

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923 - 1924 — N° 80

Les Œdèmes provoqués chez les Diabétiques par le Bicarbonate de Soude.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Mars 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien PINEY

Interne Suppléant des Hôpitaux de Lyon

né à LYON (Rhône) le 14 Septembre 1895.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

LES ŒDÈMES PROVOQUÉS
CHEZ LES DIABÉTIQUES
PAR LE BICARBONATE DE SOUDE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923-1924 — N° 80

Les Œdèmes provoqués chez les Diabétiques par le Bicarbonate de Soude.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Mars 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien PINEY

Interne Suppléant des Hôpitaux de Lyon
né à LYON (Rhône) le 14 Septembre 1895.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1924

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire..... MM. H. HUGOUNENQ.
Doyen J. LEPINE.
Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARIET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PIAVOT.
Médecine légale.....	X.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT Léon.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien)	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIC, président ; SARVONAT, assesseur ;
FAVRE et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

**A LA MÉMOIRE BIEN AIMÉE
DE MON PÈRE**

Ravi trop tôt à notre affection, sa vie pleine de labeur, la noblesse de son caractère, resteront pour nous le plus beau des exemples.

A MA MÈRE

Pour la remercier de tous les sacrifices qu'elle a acceptés pour nous. En témoignage de notre profonde tendresse.

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LE DOCTEUR MOLIN

LE DOCTEUR DELORE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PATEL

LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND

LE DOCTEUR GONNET

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

LE DOCTEUR PÉHU

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury.

Nous le prions d'agréer, avec nos sincères remerciements, l'hommage de notre profond respect.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Il fut pour nous un maître plein d'indulgence, qui nous prodigua sans compter son enseignement et ses conseils.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

Qui nous inspira le sujet de cette thèse. Qu'il nous permette de lui dire ici l'infinie reconnaissance que nous lui devons pour tout ce qu'il a fait pour nous et pour l'amicale bienveillance dont il nous a toujours entouré.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARVONAT

Qui a bien voulu faire partie de notre jury.

LES ŒDÈMES PROVOQUÉS
CHEZ LES DIABÉTIQUES
PAR LE BICARBONATE DE SOUDE

INTRODUCTION

Il n'est pas exceptionnel d'observer l'œdème chez les diabétiques, tantôt réduit à une légère infiltration au niveau des chevilles, tantôt très prononcé aux membres inférieurs, aux parties déclives et même à la face.

Le plus souvent un examen rapide décele que le malade est non seulement un diabétique, mais un rénal albuminurique et hypertendu, atteint de néphrite hydropigène.

Plus rarement l'œdème est sous la dépendance d'un trouble cardiaque et se présente comme une conséquence et un signe de l'asystolie.

Dans ces diverses éventualités, c'est à titre de symptôme ou de complication d'un état viscéral associé au diabète que l'œdème survient. Aucun lien précis ne le relie, même indirectement, au diabète.

En dehors de toute atteinte rénale, cardiaque ou même cirrhotique du foie, le diabétique peut offrir

un œdème plus ou moins net, plus ou moins étendu, n'ayant aucune relation avec une thérapeutique quelconque; notable ou discret, au point de n'être décelé que par des pesées rapprochées, cet œdème rentre dans le cadre mal défini des œdèmes dits cachectiques, il traduit l'état de dénutrition du diabétique arrivé à une période avancée de l'évolution de cette affection et c'est un fait sur lequel M. Labbé a retenu l'attention.

Walter Boenhmeim dit que les œdèmes diabétiques peuvent être l'objet des interprétations les plus variées, à côté des accidents rénaux ou cardiaques, on peut invoquer la seule glycosurie, les accidents d'avitaminose, l'acidose, un trouble thyroïdien.

L'œdème peut aussi se présenter en relation étroite avec l'ingestion de bicarbonate de soude; être en somme d'origine thérapeutique. Le bicarbonate n'est pas le seul médicament susceptible de causer de tels accidents, d'une façon générale toute substance qui provoque soit au niveau des tissus, soit sur le système glandulaire, soit surtout sur les reins une action modificatrice ou perturbatrice du fonctionnement de ces organes pourra contribuer pour sa part à la formation de rétentions hydriques. Nous en avons eu un exemple frappant dans le service de notre maître, le Docteur Favre, où nous avons vu un diabétique présenter un volumineux œdème à la suite d'un traitement par l'insuline, ce qui commanda la cessation de ce médicament.

Mais les œdèmes provoqués par le bicarbonate chez les diabétiques sont de beaucoup les plus fréquents et

c'est précisément le but de ce travail que d'apporter une contribution à l'étude de ces faits.

Leur fréquence n'est d'ailleurs que relative ; peut-être les cas observés deviendront-ils plus nombreux du jour où les médecins seront mieux fixés sur leur existence. Tels quels, l'intérêt qui s'attache à leur connaissance exacte ne saurait être méconnu.

Il ne s'agit pas là d'un cas particulier aux diabétiques, les néphritiques font par exemple avec la plus grande facilité des œdèmes à la suite d'ingestion de bicarbonate ; chez les sujets sains eux-mêmes Widal, Magnus Levy entre autres ont montré dans des expériences précises que l'absorption du sel alcalin est suivie d'hydratation de l'organisme ainsi que le montre la courbe pondérale. Mais c'est chez les diabétiques que les cas sont les plus nets et les plus intéressants étant donné que le bicarbonate constitue le remède héroïque de l'acidose et du coma.

D'un point de vue purement pratique, il n'est donc pas indifférent de savoir que le bicarbonate de soude à doses généralement élevées, est capable, directement ou indirectement, d'entraîner l'apparition de l'œdème chez le diabétique ; il est utile d'être renseigné sur la prophylaxie possible de cet œdème, d'être informé de sa gravité, d'apprécier si la crainte problématique de l'œdème, ou même son existence constituent dans ces cas donnés une contre-indication à la poursuite du traitement alcalin.

Historique — Exposé général.

Toutes ces préoccupations d'ordre pratique ne sauraient recevoir une solution formelle si le mécanisme intime des œdèmes liés au traitement alcalin reste méconnu. De nombreuses conceptions pathogéniques ont été proposées par les auteurs.

Stäubli a observé et décrit ces œdèmes en 1908.

Depuis 1909 le professeur L. Blum poursuit des recherches sur ce sujet après avoir observé des œdèmes chez des diabétiques soumis au traitement alcalin massif.

Le professeur Widal étudie en 1911 avec Widal-Lemierre et Cotoni les œdèmes provoqués par le bicarbonate chez les diabétiques et les attribue à une rétention chlorurée due à une action suspensive du sel alcalin.

Pfeiffer tente de démontrer que c'est l'ion sodium qui est le facteur essentiel dans la production de ces rétentions hydriques.

M. Labbé et ses collaborateurs font jouer eux aussi un rôle essentiel à l'ion sodium.

Magnus Levy soutient lui aussi le rôle du sodium.

En somme toutes ces théories à quelques variantes près peuvent se ramener à deux conceptions pathogéniques essentielles :

L'une brillamment soutenue par le Professeur Widal et ses élèves explique l'œdème par une action indirecte du bicarbonate provoquant une rétention chlorurée dont l'action hydropigène est désormais bien établie; l'autre déjà énoncée par Pfeiffer, reprise avec quelques modifications et adjonctions par M. Labbé, par L. Blum invoque le pouvoir hydratant de l'ion sodium du bicarbonate qui dès lors intervient directement.

Notre maître, M. le Docteur Joseph Chalier, nous a obligeamment fourni deux observations sur ce sujet qui nous engagent à intervenir dans le débat et nous procurent d'utiles documents pour un exposé clinique et pathogénique de la question des œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques.

La première observation se rapporte à un jeune homme atteint de diabète grave à évolution rapide.

La deuxième est celle d'une femme que nous avons nous-même observée alors que nous étions externe dans le service de M. Chalier à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Ces deux observations ne nous eurent pas suffi pour apporter une contribution intéressante à la question. Nous avons donc recherché dans la littérature d'au-

tres observations plus ou moins comparables à celles que nous rapportons.

Nous avons été étonné de n'en trouver qu'un petit nombre.

En limitant nos recherches aux travaux français nous n'avons pu colliger que douze faits utilisables. Ils sont dus à :

MM. Widal-Lemierre et Cotoni : 4 cas ;

Widal-Lemierre et A. Weil : 1 cas ;

Marcel Labbé, Bith et M^{lle} Fertyk : 2 cas ;

M. Labbé et Guérithault : 3 cas ;

M. Labbé : 1 cas ;

L. Blum : 1 cas.

Pour ce dernier auteur il est certain qu'il a eu de nombreuses observations mais dans son travail (*Presse médicale*, 1920) un seul cas est suffisamment explicitement rapporté pour que nous puissions l'utiliser dans cette thèse. Antérieurement, en 1909, il avait déjà publié un article en langue allemande se rapportant à notre sujet. Mais nous avons limité nos recherches aux travaux précédemment cités.

Nous avons donc en comptant nos deux observations quatorze cas, qui nous semblent d'ailleurs suffisants pour nous permettre d'entreprendre une étude clinique et pathogénique de ces œdèmes bicarbonatés.

OBSERVATIONS

Avant de commencer l'étude de ces œdèmes nous allons rapporter toutes ces observations telles que nous les avons trouvées dans les articles originaux. Nous débiterons par les deux observations de M. le Docteur Chaliér.

Pour que la discussion fut aisément suivie par le lecteur il nous a paru utile de publier dans quelques cas les courbes qui accompagnaient ces observations, leur présence éclairera notablement notre texte.

Nous aurons donc alors tous les éléments nécessaires pour décrire l'allure clinique des œdèmes bicarbonatés chez le diabétique, nous pourrons signaler les diverses modalités qu'ils peuvent présenter, enfin nous aurons pour nous y rapporter à chaque instant, toutes les données du problème pathogénique qui se pose, et nous nous efforcerons de pousser le plus loin possible les conclusions théoriques et pratiques qui en découlent.

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. le Docteur J. CHALIER

André W..., 17 ans, entre le 17 septembre 1920, dans le service des contagieux, à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Depuis une vingtaine de jours, sa mère et sa sœur, malades, ont été reconnues atteintes de fièvre typhoïde. Lui-même s'est alité et sa température, prise depuis le 13 septembre, a montré des oscillations variant entre 37°, 38°, 39°, avec maxima tantôt matutinaux, tantôt vespéraux. En réalité, on ne lui trouve aucun signe de typhoïde, hémoculture et sérodiagnostic sont négatifs et le 10 octobre, le malade, désormais apyrétique, passe dans le service de médecine générale de M. le Docteur J. Chalier.

On ne note, dans ses antécédents, qu'une scarlatine survenue à 4 ans.

Il avait 15 ans et demi lorsque son entourage, étonné de le voir boire très souvent et avec avidité, et uriner en conséquence, fit pratiquer un examen des urines : elles renfermaient 220 gr. de sucre. Un médecin consulté prescrit un régime à base d'aliments gras, d'aliments carnés et de légumes verts, permet une petite quantité de pommes de terre et de pain et ordonne de prendre avant chaque repas une cuillerée à café de bicarbonate de soude.

Ce traitement, suivi assez régulièrement, abaisse le taux du sucre de 30 à 40 gr. en moyenne, exception faite de quelques poussées de glycosurie plus intenses, à l'occasion d'écarts de régime. En janvier 1920, un autre médecin consulté maintient à peu près le même régime en augmentant légèrement la quantité de pommes de terre et de pain, et pratiqua en tout, en plusieurs séries, 42 injections intramusculaires d'énésol.

Au dire du malade, lors des séries de piqûres, le sucre variait de 40 à 50 gr. et il augmentait de 20 à 30 gr. lorsque l'on cessait les injections ; de plus, chaque série de piqûres aurait déterminé une augmentation de poids de 3 à 4 kilos, reperdus pendant les périodes **intercalaires**.

Les chiffres que nous venons de donner concernent le

taux du sucre par litre. La polyurie serait en moyenne de 3 litres, pour s'abaisser à 2 litres et demi au moment des piquûres, s'élever jusqu'à 5 litres à l'occasion d'une inobservance de régime.

La polyphagie, d'apparition moins précoce que la polydipsie, s'est fortement accrue au point que le jeune homme mangeait deux fois plus que des sujets de son âge.

Il ne se plaignait d'aucun autre malaise, bien que pâle et asthénique, lorsque survint l'épisode fébrile qui le fit considérer comme un typhique possible.

En tout cas, le premier médecin qui l'avait soigné fut appelé à le revoir et, frappé par l'odeur acétonique du malade, fit pratiquer une analyse d'urine ; elle révéla, d'une manière très nette, la présence d'acétone et d'acide diacétique, avec 44 gr. de sucre par litre.

Quelques jours après, le malade fébricitant entra à l'hôpital, dans les conditions que nous avons signalé.

A son passage dans le service de médecine générale, on note les faits suivants :

Sujet d'assez grande taille : 1 m. 68 ; maigre, pâle, au teint blâfard ; intégrité, du moins apparente, des appareils respiratoire, circulatoire et digestif. Pression artérielle normale 120/70. La rate ni le foie ne sont augmentés de volume. Ventre souple. Langue bonne. Bouche en bon état. Au niveau de la région xiphoïdienne, sur l'abdomen et surtout sur les membres inférieurs, petit piqueté de taches confluentes, dont la coloration varie du jaune brun au violet noir. A noter que, tout l'été, le malade a pris des bains de soleil. Le patient a une bonne vue, les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'acommodation ; il y a une légère inégalité pupillaire en faveur de la pupille droite.

On remarque, au niveau de la nuque et des fesses, toute une série de furoncles datant, pour la plupart, de plus d'une dizaine de jours et ne présentant aucun caractère d'inflammation violente, mais ne semblant avoir aucune tendance à se vider et à guérir.

Les réflexes rotuliens sont complètement abolis ; il n'y a aucun signe de paralysie, pas de douleurs à type névralgique, ni de myalgies, pas de céphalées, pas de somnolence.

Mais l'haleine a une odeur nettement acétonémique ; les réactions de Legal et de Gerhardt avec les urines sont positives. *Il y a un très léger disque d'albumine.*

On met le malade à un régime de lait, légumes verts, pommes de terre *et on lui donne 20 gr. de bicarbonate de soude par jour.*

27 octobre. — Pendant son séjour dans le service des contagieux, la polyurie a oscillé entre 6 et 9 litres par jour. Depuis son entrée dans notre service, elle s'est progressivement abaissée et oscille entre 3 et 5 litres. Cependant, la soif reste aussi vive, le sujet boit autant et il a une polyphagie qui l'incite à ne pas suivre son régime et à voler nourriture et boisson à ses voisins. Il va à la selle deux fois par jour et les matières, insuffisamment colorées, ont un aspect café au lait clair et sont un peu graisseuses. Une analyse d'urine, qui n'a malheureusement pas pu être effectuée d'une façon plus complète, a donné un chiffre de 240 gr. de sucre par 24 heures ; les réactions de l'acétone et de l'acide diacétique ont diminué d'intensité très nettement, sans toutefois devenir négatives. Or, tandis que le malade ingérait du bicarbonate de soude et que le taux des urines s'abaissait, s'installait un œdème d'abord localisé aux chevilles, puis progressivement croissant infiltrait les membres inférieurs, les bourses, l'abdomen, les paupières, les joues, les mains, œdème généralisé, blanc et mou, avec un peu d'ascite et sans doute un petit hydrothorax droit. *Très léger disque d'albumine.*

En présence de cette situation et sans rien modifier au régime, on se borne à supprimer le bicarbonate.

Le 9 novembre 1920. — Au bout de trois jours, on remarque une régression certaine de l'œdème et, de jour en jour, on le vit diminuer ; il disparut complètement au niveau de la face, ne restant sensible qu'au niveau des chevilles, des jambes et de la face interne des cuisses. L'ascite et l'hydrothorax s'étant résorbés, tout ceci coïncide, avec un relèvement de la diurèse entre 7 et 9 litres.

Le 19 novembre 1920. — Les œdèmes se sont résorbés complètement, mais depuis 3-4 jours le patient, jusque-là actif,

indocile, se levant même lorsqu'il avait un anasarque très développé, reste confiné dans son lit, indifférent très pâle, asthénique las, sans appétit, sans polydipsie. Acétone et acide diacétique urinaires, odeur acétonique de l'haleine se sont accrus. On redonne 20 gr. de bicarbonate de soude.

Le 20 novembre 1920. — Le malade tombe dans le coma complet. On donne du bicarbonate de soude en lavement (50 gr.), et on en injecte 30 gr. dans les veines.

Le 21 novembre 1920. — Il sort un peu de sa torpeur. On lui fait prendre 50 gr. de bicarbonate par la bouche, 50 gr. en lavement, 30 gr. dans les veines.

Le malade meurt le 22 novembre, à 11 heures du matin, après quelques mouvements convulsifs légers.

Autopsie le 23 novembre 1920. — Poids du cadavre : 40 kilos. Disparition du panicule adipeux, décoloration relative des muscles. Pas d'infiltration œdémateuse ; on note seulement de l'œdème cérébral.

Poumons, cœur normaux.

Foie : Relativement volumineux (1 kil. 600) ferme, non congestionné, présentant sur la tranche de section des zones de couleur chamois tranchant sur le fond marron.

Pancréas : 52 gr., de consistance normale ; pas de calculs.

Rate : 120 gr., de consistance ferme.

Reins : Gros (230 gr. chacun), à dos arrondi, à substance corticale très pâle ; décortication facile ; convexité lisse.

Surrénales : Apparemment normales, de même que le corps thyroïde et l'hypophyse.

Rien au tube digestif.

Cerveau un peu œdémateux.

De l'examen histologique, qui sera publié en détail dans un autre travail, il y a lieu de retenir les lésions pancréatiques portant surtout sur les îlots de nombre très diminué et présentant de la dégénérescence hyaline, de la sclérose et même de la dégénérescence vasculaire et des hémorragies et des lésions rénales, sous forme de néphrite interstitielle légère ; quelques glomérules seulement offrent un épaissement de l'enveloppe conjonctive à l'intérieur de laquelle ils

sont rétractés, mais sans dégénérescence hyaline. L'épithélium des tubes, à part des lésions vraisemblablement cadavériques, est normal.

Chez ce malade le bilan des chlorures ne fut pas établi, ni avant, ni au cours du traitement alcalin. Il est fort probable néanmoins qu'il devait faire de la rétention chlorurée : la baisse de la quantité des urines bien que la polydipsie ne se soit pas modifiée, le petit disque d'albumine qui existait dans les urines incitent à penser que ce jeune homme devrait être éminemment apte à faire de la rétention chlorurée. Le traitement bicarbonaté devait être l'agent déclancheur.

Après la cessation du bicarbonate, en dix jours, les œdèmes ont complètement fondu et le coefficient de diurèse s'est relevé. Nous notons la rapide disparition de ces œdèmes dus au bicarbonate de soude ; ils tiennent moins aux tissus, comme l'a dit M. Labbé, que les œdèmes dûs au NaCl. Mais dans le cas qui nous occupe le malade privé de son bicarbonate tombe dans le coma et meurt malgré une énergique reprise de la médication alcaline.

Ce cas est à rapprocher de l'observation II (Widal-Chauffard) où la mort survint lorsqu'on dut supprimer le traitement alcalin par suite de l'apparition d'œdèmes volumineux.

OBSERVATION II

Due à l'obligeance de M. le Docteur J. CHALIER

Marie G..., 64 ans, entrée le 20 mai 1922, à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service du Docteur J. Chaliér.

Pas d'antécédents héréditaires intéressants.

Personnellement bien portante jusqu'à 50 ans. Mariée, elle n'a eu ni enfant, ni fausse couche. Son mari serait mort d'une affection cardiaque.

A 50 ans, apparaissent des signes de diabète diagnostiqué à l'occasion d'une polydipsie assez accusée, accompagnée de polyurie et d'une augmentation de l'appétit ; on n'a pas de notions sur le taux de la glycosurie à cette époque ; un régime fut ordonné, mais suivi très irrégulièrement.

A signaler une chute très rapide des dents à l'âge de 45 ans.

Depuis huit ans, à la suite d'un prurit vulvaire, s'est installée une rougeur érythémateuse de tout le périnée, siège d'un eczéma suintant dans les plis et qui a peu à peu gagné jusqu'aux régions fessières ; il a persisté avec variations d'intensité, malgré l'application de pommades diverses.

La vue est moins nette depuis un an et diverses paires de lunettes essayées par la malade ne lui ont procuré aucune amélioration.

Il y a environ un mois sont apparues de légères douleurs dans le membre inférieur droit.

Le 8 mai 1922, sans faux-pas, sans cause apparente, la malade fait une chute ; elle ne perd pas connaissance et peut parler avec les passants qui la relèvent ; mais une demi-heure plus tard, elle tombe dans le coma et cet état, accompagné de vomissements, dure quatre heures. Quand elle reprend connaissance, les douleurs sont vives au niveau de la jambe droite, qui devient engourdie et œdémateuse. Il n'y a aucune paralysie.

A l'entrée. — Etat général apparemment bon. Glycosurie notable, polydipsie, polyurie imposent, à défaut d'une polyphagie marquée, le diagnostic de diabète.

Pas de signes cliniques, ni urinaires d'acidose ; cependant la malade a quelque tendance à la somnolence.

Appareil oculaire indemne.

Diminution des réflexes rotuliens. Hypoesthésie des membres inférieurs et du tronc.

Cœur de volume à peu près normal. La pointe bat dans le

cinquième espace intercostal ; léger éclat du deuxième bruit à la base. Hypertension à 180/95 au Riva-Rocci Gallavardin.

Disque moyen d'albumine.

Appareils digestifs et pulmonaires indemnes.

Eczéma intense occupant la vulve, le périnée et dépassant les sillons génito-cruraux et, en arrière, se prolongeant au sillon interfessier ; les grandes lèvres sont œdématisées, toute la région est épaissie, rouge, desquamée par place, suinte au niveau des sillons, elle est le siège d'un prurit violent.

A la face plantaire du gros orteil droit, au niveau de la première phalange, *mal perforant*, insensible actuellement, mais douloureux lors de son début, il y a quatre ans. Au même pied on note un mal perforant plus petit, de la grosseur d'une tête d'épingle en verre, mais qui paraît aller loin en profondeur, au niveau de la face plantaire, à hauteur du quatrième espace interdigital. La jambe droite, est dans son ensemble, œdématisée, mais il existe une tuméfaction très prédominante au tiers inférieur et sur la face interne ; elle est très douloureuse, chaude, rouge vineux et même en un point noirâtre et donne, en son centre, une sensation de fluctuation. Etant donné le traumatisme antérieur, on pense qu'il s'agit d'un *hématose suppuré*. La température oscille entre 38°-39°. La suite des événements a confirmé cette hypothèse ; il s'est rapidement formé une escarre noirâtre des dimensions d'une pièce de deux francs, avec large aréole rouge périphérique ; elle s'est limitée rapidement après incision simple, qui a donné issue à du pus chocolat. A sa place, un orifice circulaire, à bords taillés à pic, sur un centimètre d'épaisseur, permettait de voir en profondeur la face antéro-interne du tibia dénudé. On soigne cette plaie en la comblant chaque jour avec du baume du Pérou ; elle se répare progressivement et assez vite, au point que, le 4 juillet 1922, il n'existait plus qu'une petite plaie superficielle des dimensions d'un gros pois et quelques jours plus tard, la cicatrisation était complète.

Analyse des urines le 27 mai.

Volume 2 litres.	Par litre	par 24 h.
Acidité en $\text{SO}_4 \text{ H}^2$	0,78	1,56
Urée	5,42	10,84
Acide urique.	0,21	0,42
Ammoniaque.	0,58	1,16
$\text{P}_2 \text{ O}_5$	0,36	0,72
Chlorures (Na Cl)	3,65	7,30
Albumine	0,40	0,80
Sucre	45,80	91,60

Pas d'acétone ni d'acide diacétique ni d'urobiline. A noter que le taux du sucre, 31 gr., a été relevé alors que le taux moyen des hydrates de carbone ingérés n'était que de 55 gr.

Le 4 juillet. — On note : guérison presque complète de la plaie de la jambe. Etat stationnaire de l'eczéma vulvo-périnéal. Tension 170/105.

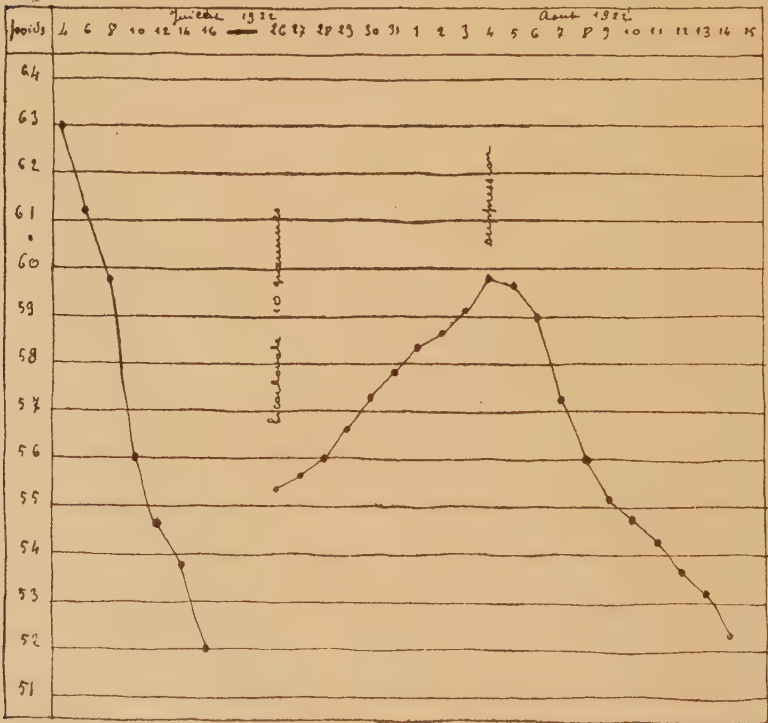
Depuis plus de trois semaines, la malade, soumise à un régime mixte comportant : viande, graisse, hydrates de carbone, sans déchloruration, a vu s'installer des œdèmes aux membres inférieurs et aux lombes, il s'est produit de l'ascite et un hydrothorax bilatéral ; en même temps, les urines diminuaient et présentaient un assez gros disque d'albumine. La malade est mise au lait (3 lit.), et à la théobromine (2 gr.).

Aussitôt les œdèmes régressent ; de 63 kilos le 4 juillet, le poids baisse à 59 kil. 700 le 8 ; 56 kilos le 10 ; 54 kil. 600 le 11 ; 52 kilos le 16 ; parallèlement, le taux des urines s'accroît et passe de 1 lit. 500 à 3 litres le 8 ; 2 lit. 700 environ les jours suivants.

A noter qu'à partir du 11 juillet, devant les difficultés avec lesquelles la malade accepte un régime lacté strict on modifie l'alimentation en donnant seulement deux litres de lait et en ajoutant au régime deux pommes de terre bouillies et des légumes verts sans sel, plus un gramme de sel. C'est-à-dire que la ration chlorurée ne dépasse pas celle du régime précédent. Ce régime sera continué sans modifications jusqu'au 15 août et la théobromine bien tolérée sera poursuivie jusqu'à cette date.

Le 19 juillet. — La situation paraissait bonne, avec une tension de 160/100 et un subœdème insignifiant à la face interne des malléoles. Mais pour parer, dans une certaine mesure, à l'hyperglycémie et au prurit très accentué, on donne, par jour, à partir du 22 juillet, 10 grammes de bicarbonate de soude. A ce moment, le taux de la glycosurie était de 129 grammes par jour et celui des chlorures (Na Cl) de 5 gr. 61. On voit alors se modifier l'état de la malade, qui se traduit par une augmentation progressive de poids : du 26 juillet au 4 août, on note les chiffres suivants : 55-kil. 400 ; 55.700, 56, 56.600, 57.300, 57.900, 58.600, 59.100, 59.800. Les œdèmes réapparaissent nets aux membres inférieurs : jambes, face interne des cuisses, lombes. Le taux des urines se modifie dans des proportions assez marquées, mais la malade boit davantage d'eau.

Le 2 août, 1.500 gr. d'urine renferment seulement 0 gr. 25 de Na Cl.



Le 4 août, on supprime le bicarbonate. Sitôt, il y a baisse pondérable régulière et résorption des œdèmes. Du 5 au 14 août, on note successivement les poids suivants : 59.700, 59, 57.200, 56, 55.200, 54.800, 54.300, 53.600, 53.200, 52.400.

A signaler que le taux des chlorures se transforme ; le 7 août, une analyse d'urine indique, dans 2.500 cc., 9 gr. 85 de Na Cl.

Le 15 août. — Les urines ne renfermes plus d'albumine ; on autorise la viande ; mais l'albumine ne tarde pas à réparaître et on supprime la viande au bout de quelques jours.

Pendant plusieurs mois et sans médication aucune, on maintient la malade au régime suivant : 2 litres de lait ; 400 à 500 gr. de pommes de terre ; 300 à 400 gr. de légumes verts sans sel.

Le 15 décembre 1922. — On note qu'une amélioration très prononcée s'est produite dans l'état de la malade. En ce qui concerne le diabète, la glycosurie s'est abaissée au-dessous de 60 gr. par 24 heures, alors que le taux des hydrates de carbone ingérés est d'environ 200 grammes. Le contraste est frappant avec l'intolérance du mois de mai et du mois de juin, alors que la patiente éliminait plus de sucre qu'elle n'ingérait d'hydrates de carbone. Quant à l'érythème vulvo-crural, il a considérablement diminué et si, à certains moments persistent encore des démangeaisons marquées, il y a au total une amélioration très prononcée. Quant aux phénomènes néphrétiques, il y a lieu de signaler leur profonde transformation : La pression de 180/95 à l'entrée a déchu successivement à 160/100, 150/75, 140/70, et finalement à 120/60. L'albumine est réduite à l'état de traces dans les urines ; il n'y a pas d'œdème et le taux des chlorures éliminés est en somme identique à celui des chlorures ingérés : 5 gr. environ. C'est dans ces conditions qu'on a cherché à reproduire des œdèmes par le bicarbonate.

A partir du 27 novembre, on donne 20 grammes de bicarbonate de soude par jour et l'expérience est poursuivie jusqu'au 15 décembre.

Cliniquement, elle reste négative, on ne relève aucune apparition d'œdème (il est vrai qu'à certains jours, le bicarbonate a provoqué une assez forte diarrhée). La courbe de poids a été faiblement démonstrative ; de 49 kil. 800, elle s'est élevée seulement à 50 kil. 800 le 7 décembre. Le taux des urines a peu varié, cependant il y a lieu de noter une baisse progressive des chlorures (en Na Cl), jusqu'à 1 gr. 92 le 30 novembre, puis un relèvement progressif jusqu'à 3 gr. 71 le 5 décembre.

Pensant rendre l'expérience plus typique, on ajoute 4 gr. de sel à partir du 7 décembre, c'est-à-dire que la malade prend environ 8 gr. de NaCl par jour. Or, le poids ne se modifie pas, les urines restent stationnaires et le taux des chlorures, d'abord insuffisant, se relève au point d'atteindre 7 gr. le 14. (Ultérieurement, il atteindra 8 et 9 gr.).

Peut-être la résistance à la reproduction de l'œdème bicarbonaté est-elle due à l'amélioration de la néphrite.

Dates	Poids	Urines	Chlorures (Na Cl) par 24 h.
24 Novemb.	49,600	2.600	4,68
25	50	3.100	4,68
27	49,800	2.900	3,02
28	50	2.900	3,54
29	50,400	3.100	3,41
30	50,750	3.000	1,92
1 ^{er} Décemb.	50,800	3.000	1,96
2	50,800	3.100	2,17
4	50,700	3.200	3,90
5	50,500	3.000	3,71
8	50,700	3.000	3,99
9	50,900	3.100	6,09
11	50,900	3.100	5,58
12	51,200	3.200	5,22
13	50,700	3.100	7,62
14	50,900	3.100	7
16	51	3.100	8,09
18	50,800	3.000	7,75
19	50,900	3.100	6,78
20	51	3.100	9,8
21	51,200	3.200	8

On avait en somme affaire à une brightique typique : hypertension 180/95 ; albumine : disque moyen 0 gr. 40 le 27 mai. Le 4 juillet on remarque que, chez cette femme qui depuis trois semaines est au régime commun chloruré, s'installent des œdèmes, de l'ascite, un hydrothorax ; c'est le cas banal de l'œdème par rétention chlorurée ; le régime lacté, la théobromine le font disparaître. Nous pouvons donc en conclure que cette malade avait une grande tendance à faire de la rétention chlorurée.

Lorsque le 22 juillet, on fait la tentative d'administration de bicarbonate, tentative prudente puisqu'on ne donne que 10 grammes *pro die*, on peut affirmer à peu près sûrement, bien que le bilan des chlorures n'ait pas été pratiqué, que la malade faisait encore de la rétention chlorurée comme le laissait supposer le subœdème malléolaire. Elle est donc éminemment disposée à faire des œdèmes. C'est ce qui a lieu et ces œdèmes bicarbonatés s'accompagnent d'une forte rétention chlorurée (5 gr. 61 ingérés, 0 gr. 25 excrétés). Une fois supprimée la médication alcaline on assiste, comme c'est fréquent, à une chute de poids plus rapide que n'en fut l'augmentation. ainsi qu'à une débâcle chlorurée (9 gr. 85 de Na Cl éliminés le 7 août).

Dans la deuxième tentative faite pour provoquer un œdème bicarbonaté les conditions ont changé : la néphrite s'est améliorée d'une façon inattendue, il n'en reste à peu près plus de signes cliniques. L'administration de 20 grammes de bicarbonate de soude, du 27 novembre au 15 décembre, demeure sans résul-

tat, il y a bien à un moment donné une rétention chlorurée nette, mais elle ne dure pas, et malgré l'ingestion supplémentaire de 4 grammes de sel, le taux des chlorures continue à se relever pour atteindre 8 et 9 grammes.

Ce résultat ne doit pas étonner, la rétention chlorurée a été insuffisante pour provoquer une augmentation de poids et de l'œdème, l'expérience a eu lieu au moment où la malade avait plutôt tendance à se déminéraliser, le traitement alcalin a bien, pendant quelques jours ralenti l'excrétion chlorurée, mais cette action fut passagère.

OBSERVATION I

WIDAL LEMIERRE et COTONI. *Sem. méd.*, 1911, 12 juillet.

Homme de 28 ans, atteint depuis huit mois d'un diabète ayant entraîné un état d'émaciation extrême. A son entrée à l'hôpital, il était plongé dans une somnolence presque continue. La polydipsie et la polyphagie étaient considérables. Le taux de la glycosurie oscillait entre 400 et 700 gr. par jour. Les urines et le liquide céphalo-rachidien contenaient de l'acétone en abondance. L'ammoniaque urinaire atteignait le chiffre de 17 gr. par jour.

Il n'existait pas d'albumine et le cœur était normal. En raison des symptômes menaçants d'acétonémie, *on administra au malade la dose de 40 gr. de bicarbonate de soude par jour pendant 6 jours, dose qui fut élevée ensuite à 80 gr. pendant 2 jours.*

Sous l'influence de cette indication, le malade sortit de sa torpeur et commença à se lever. L'acétonurie diminua et l'ammoniaque urinaire tomba à 3 gr.

Mais en même temps, le poids du corps subit une augmentation rapide nettement en rapport avec la quantité de bicar-

bonate de soude ingérée. Trois jours après le début de la cure de bicarbonate de soude, le poids s'était élevé à près de 6 kilos ; il se produisit alors un fléchissement de poids de 3 kilos environ. Puis, dès que la dose quotidienne de bicarbonate de soude fut portée à 80 gr., le poids monta en 48 heures de 6 kilos. En 8 jours de médication alcaline, le poids total augmenta de 9 kilos.

En même temps se montra un *œdème très accentué*, mou, gardant l'empreinte du doigt, siégeant au niveau des pieds, des jambes et des cuisses — l'abdomen s'était météorisé et l'on percevait de la matité sous l'ombilic et dans les flancs. Enfin, la face, auparavant presque squelettique, était devenue large et surgescente ; les paupières distendues par un œdème semi-transparent masquaient presque entièrement les yeux.

Le bicarbonate de soude fut aussitôt suspendu. En trois jours, le poids s'abaisse de 6 kilos et les œdèmes disparaissent. Pendant trois jours encore, le malade perdit plus de 5 kilos ; le poids tombant même de 2 kilos environ au-dessous de ce qu'il était au début de la médication alcaline.

Il ne s'était donc pas produit de l'engraissement, mais bien une hydratation exagérée des tissus. La maladie avait pour-suivi, pendant ce temps, son évolution consomptive.

Durant cette période, on put voir, l'alimentation restant la même, les chlorures urinaires qui oscillaient de 18 à 31 gr. par 24 heures, tomber brusquement à 7 gr. On vit, par contre, chaque abaissement du poids du corps correspondre à une décharge de chlorures urinaires (7 gr. 50 à 35 gr.).

Pendant une deuxième période d'observation, le malade a été soumis à un régime substantiel, dont la teneur en sel nous était exactement connue ; il absorbait 4 à 5 gr. de NaCl par 24 heures ; on y ajouta 12 à 16 gr. de NaCl supplémentaire. En même temps, notre malade a reçu d'abord 80 gr. puis 100 gr. de bicarbonate de soude par 24 heures. Sous l'influence du bicarbonate de soude, le poids s'est élevé, en quinze jours, de 42 à 52 kilos ; il a donc augmenté de 10 kilos *les œdèmes ont fait leur apparition et ont été bientôt aussi accentués qu'après la première tentative de médication alcaline.*

Mais ce qui ressort avec évidence de cette deuxième ten-

tative, c'est la netteté de la rétention chlorurée pendant l'augmentation progressive du poids du corps : tandis que pendant ces quinze jours, le chiffre des chlorures ingérés s'est élevé à 180 gr. ; il n'en a été rendu que 90 par les urines.

Ainsi, pour une hydratation de l'organisme de 10 kilos, la quantité de chlorures retenus a été de plus de 90 gr.

Pendant une dernière période, l'administration du bicarbonate fut suspendue, le régime alimentaire restant le même. Quatre jours après cette cessation de la médication alcaline, le poids du corps était descendu de 52 à 40 kilos.

Les œdèmes s'étaient effacés au moment où le poids tombait au-dessous de 48 kilos.

Le malade quitte alors l'hôpital, sans qu'on ait pu poursuivre l'étude des échanges. Une diarrhée abondante trouble d'ailleurs les résultats. Néanmoins, les quatre derniers jours on eut un excès de 12 gr. de Na Cl, éliminé sur celui qui fut ingéré.

OBSERVATION II

WIDAL LEMIERRE et COTONI

Due à M. CHAUFFARD

Homme de 33 ans, dans un état de cachexie avancée. Ses urines contiennent plus de 400 gr. de sucre par 24 heures. Réaction intense à l'acétone. *Il ne présentait ni albuminurie, ni signes d'insuffisance rénale.*

Il était porteur d'un rétrécissement mitral, mais bien compensé et n'ayant jamais entraîné d'hyposystolie. Cet homme reçut d'abord 20 gr., puis 25 gr., puis 30 gr. de bicarbonate de soude. Sous l'influence de ce médicament, un volumineux œdème apparut aux membres inférieurs, en même temps que de l'ascite.

En présence de tels symptômes, on supprima brusquement le bicarbonate de soude : le poids du malade chargé d'œdème qui était de 56 kilos, tomba, dans l'espace de 9 jours, à 48 kilos. Les œdèmes disparurent complètement et l'état d'infiltration fut remplacé par un état de maigreur extrême.

Le bilan des échanges établit que, pendant cette période de 9 jours, la quantité totale de sel ingéré fut de 75 à 80 gr. ; par contre, le chiffre des chlorures urinaires s'éleva à 196 gr. 48. Le malade avait donc retenu dans ses tissus, pendant la période de formation des œdèmes, plus de 110 gr. de NaCl, que la seule suppression de la médication alcaline suffit à lui faire éliminer. La rétention a même été plus considérable : pendant les trois jours suivants, le sujet, pour un total de 8 gr. de Na Cl ingéré, a rendu en effet 20 gr. 50 de Na Cl urinaire.

A ce moment, il était si faible, qu'il fut impossible de le peser. La mort survint dans le coma, huit jours après.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION III

WIDAL LEMIERRE et COTONI

Malade de 32 ans ; était entré à l'hôpital pour une pneumonie traumatique bénigne, guérie en 5-6 jours.

Le diabète semblait chez cet homme avoir précédé le traumatisme. Le sujet ne s'en souciait pas, ne se sentant nullement malade.

Pourtant, au moment de son entrée dans le service, son urine contenait de 200 à 400 gr. de sucre en 24 heures, et de l'acétone en abondance. Chez ce diabétique, dont l'état général était si remarquablement conservé, l'administration de 40 gr. de bicarbonate de soude, pendant quatre jours, de 60 gr. pendant les jours suivants, de 80 gr. pendant treize jours encore, n'a provoqué qu'une augmentation de poids n'atteignant pas 4 kilos, *sans apparition d'œdèmes*.

La ration de sel alimentaire était de 15 gr. environ par jour et les chlorures urinaires oscillaient autour de ce chiffre avant le début de la médication alcaline. L'ingestion des 40 gr. de bicarbonate a provoqué une brusque diminution des chlorures urinaires, diminution qui a été plus accentuée encore quand la dose de bicarbonate de soude a été portée à 80 gr. Mais ces fortes rétentions chlorurées n'ont été que

passagères et suivies presque immédiatement de décharges partielles. Aussi, conçoit-on que l'augmentation totale du poids du corps ait à peine atteint 4 kilos. Malgré tout, dans ce cas, faut-il invoquer encore le rôle de la rétention chlorurée.

Cette observation nous montre combien il est difficile d'obtenir des œdèmes chez les diabétiques dont l'état général est conservé et cela malgré des doses considérables de bicarbonate.

La rétention chlorurée n'a été que transitoire. Dans la deuxième observation de M. le Docteur Chaliér, nous avons pu observer encore plus nettement cette résistance de l'organisme à la production des œdèmes, due à l'amélioration de l'état général. Dans ce cas où le malade absorbait 15 grammes de Na Cl par jour, où par conséquent, selon les idées de Widal, le bicarbonate de soude aurait eu toutes les facilités de provoquer la rétention chlorurée et par suite des œdèmes, cette rétention ne s'est pas produite elle ne fut que très passagère et peu accusée.

OBSERVATION IV

WIDAL LEMIERRE et COTONI

Diabétique, âgé de 36 ans. Sa maladie remontait à 18 mois et bien qu'il eût notablement maigri, son état général était encore satisfaisant.

Sa glycosurie oscillait entre 300 et 400 gr. par 24 heures — et l'urine donnait d'une façon très intense la réaction de l'acétone. Ce malade reçut 40 gr. de bicarbonate de soude pendant 12 jours et 60 gr. pendant 8 jours. Au bout des huit

premiers jours du traitement, l'augmentation du poids du corps était de 4 kil. 700 ; mais, à partir de ce moment, il diminua rapidement de plus de 2 kilos, bien que la dose de bicarbonate ait été portée de 40 à 60 gr. par jour.

Le bilan des chlorures n'a pu être étudié rigoureusement, mais cette observation contribue cependant à révéler les conditions de production des œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques.

De cette observation, nous pouvons seulement retenir que les œdèmes ne se produisent pas toujours, même chez les diabétiques acétonémiques et avec dénutrition.

La cause qui pourrait nous faire dire, à l'avance, si le bicarbonate aura ou n'aura pas une action hydratante nous échappe encore complètement.

Nous reparlerons, d'ailleurs, ultérieurement de cette question.

OBSERVATION II

WIDAL LEMIERRE et A. WEILL

Notre deuxième malade était une diabétique cachectique et acétonémique. Elle était soumise à un régime comportant 6 gr. de Nall par jour. En lui administrant la dose quotidienne de 20 gr. de bicarbonate de soude, nous avons provoqué une augmentation brusque du poids du corps en même temps qu'une chute considérable des chlorures excrétés. A ce moment, *des œdèmes* étendus envahirent les jambes et les cuisses. En supprimant le bicarbonate de soude, nous avons terminé la débacle des chlorures, l'effondrement des œdèmes et en quelques jours, le poids du corps était retombé à son chiffre initial.

Nous avons alors institué chez cette malade une série de

trois épreuves successives. Pendant chacune de ces périodes la quantité de sodium était la même (5 gr. 50 par jour) ; seule variait la nature du sel de soude ingéré.

1° La malade étant au régime déchloruré, nous lui avons fait ingérer la dose de 20 gr. de bicarbonate de soude pendant 11 jours, sans provoquer d'autres phénomènes qu'une légère augmentation du poids du corps (1 kil. 400) et une chute des chlorures urinaires au-dessous de 1 gr. mais sans production d'œdèmes.

2° Dans une deuxième épreuve, nous avons administré à la malade 10 gr. de $\text{CO}^{\circ} \text{Na H}$ et 7 gr. de Na Cl . Le poids du corps augmenta brusquement, des œdèmes malléolaires apparurent et le bilan des chlorures nous montra une rétention marquée de ce sel.

En supprimant le $\text{CO}^{\circ} \text{Na H}$, nous fîmes immédiatement disparaître l'œdème et le poids du corps tomba en trois jours à son chiffre primitif.

3° Enfin, dans la troisième épreuve, nous ajoutâmes à la ration quotidienne de la malade, qui était au régime ordinaire de l'hôpital, 14 gr. de Na Cl . La malade élimina cette dose de sel supplémentaire, sans rétention chlorurée ni augmentation de poids. Les reins étaient donc parfaitement perméables au sel et le bicarbonate ne déterminait l'œdème que par son action suspensive sur l'excrétion chlorurée.

OBSERVATION I

M. LABBÉ, BITH, M^{lle} FERTYK

Malade atteinte d'un diabète sans dénutrition, compliqué de tuberculose pulmonaire. L'ingestion d'un mélange de bicarbonate et de citrate de soude, à la dose de 40 gr. par jour, pendant six jours, a produit une augmentation de poids de 1 kil. 200. En même temps, il s'est produit une rétention chlorurée ; pour 35 gr. de sel absorbé, il n'en a été éliminé que 15 gr. pendant la durée de l'expérience.

Nous avons fait ensuite, chez la même malade, l'épreuve de l'ingestion chlorurée. Pendant cinq jours, on lui donna un

supplément quotidien de 12 gr. de sel : son poids augmenta de 1 kil. 300 ; cependant, elle ne fit pas de rétention chlorurée et élimina 72 gr. de chlorures contre 72 absorbés.

Cette observation est tout à fait favorable aux idées de M. Widal : il s'agit d'un sujet qui n'a aucune tendance à faire spontanément de la rétention chlorurée et qui soumis au traitement alcalin, augmente de poids, et fait de la rétention de Na Cl.

Cependant dans les chiffres fournis quelques points demeurent obscurs : l'augmentation de poids sous l'influence du traitement alcalin est de 1 kgr. 200 en six jours, donc peu importante, la rétention chlorurée est proportionnellement considérable, 20 grammes, et correspondrait à une augmentation de poids de 2 kgr. 500 environ.

De plus, pendant l'épreuve de l'ingestion chlorurée, pendant cinq jours, le poids s'élève de 1 kgr. 300, davantage que sous l'influence des sels alcalins, et cependant pas de rétention chlorurée ; il ne peut alors s'agir que d'un engraissement banal, à moins qu'une hydratation simple, sans rétention saline, puisse s'observer.

OBSERVATION II

M. LABBÉ, BITH, M^{lle} FERTYK

Cette deuxième malade est une diabétique avec dénutrition et acidose. On la soumet pendant dix jours au traitement alcalin (40 à 50 gr. de bicarbonate de soude *pro die*). Le

poids du corps reste invariable, car on ne saurait tenir compte d'une augmentation de poids de 450 gr. Elle ne fait d'ailleurs point de rétention chlorurée ; elle absorbe 107 gr. Na Cl et en excète 113 dans le même temps.

Cette deuxième observation ne présente en somme qu'un intérêt négatif : sous l'influence du traitement alcalin intense pas d'augmentation de poids, pas de rétention chlorurée.

OBSERVATION III

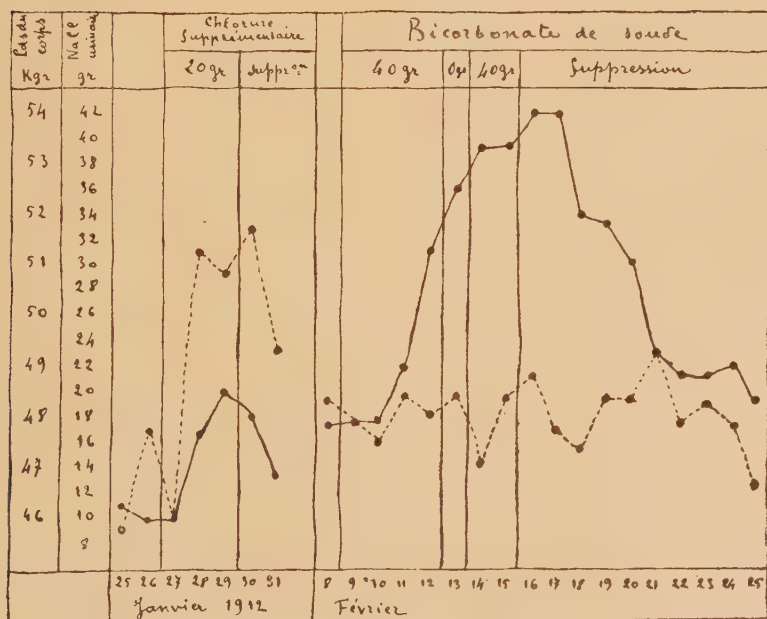
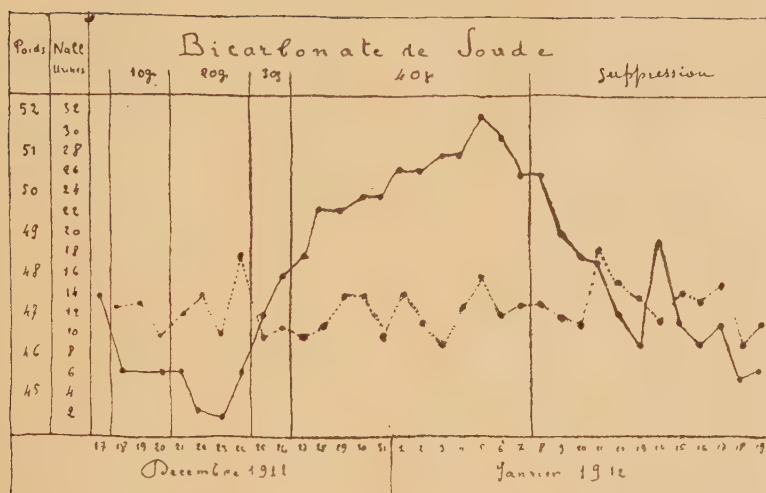
M. LABBÉ, BITH, M^{lle} FERTYK

Notre troisième malade est atteint de diabète avec dénutrition et acidose.

Dans une première expérience, il absorbe 10 à 40 gr. de bicarbonate de soude par jour, durant trois semaines. Son poids, qui s'abaisse d'abord, s'élève ensuite et *quelques œdèmes apparaissent* ; l'augmentation de poids est de 5 kilos. Cependant, il ne fait point de rétention chlorurée, mais, au contraire, une excrétion supplémentaire (ingestion : 239 gr., excrétion : 257 gr.).

Ultérieurement, nous le soumettons à l'épreuve de l'ingestion des chlorures : durant trois jours, il absorbe 20 gr. de sel supplémentaire ; son poids s'élève de 2 kilos. Pourtant, il n'a pas fait de rétention chlorurée (ingestion : 94 gr., excrétion : 95 gr.).

Dans une deuxième expérience, il prend 40 gr. de bicarbonate de soude pendant six jours. Son poids augmente de 6 kilos, cependant il ne fait pas de rétention chlorurée (absorption 111 gr., excrétion : 113 gr.).



Nous discuterons plus loin en détail cette observation.

Faisons ici une simple remarque analogue à celle de l'observation I de M. Labbé, Bith et M^{lle} Fertyk : comment expliquer qu'à la suite de l'ingestion de 20 grammes de Na Cl pendant trois jours le poids s'élève de 2 kgr. et cela sans rétention saline ? S'agit-il d'une simple hydratation ?

Nous allons citer maintenant trois observations de MM. Labbé et Guérithault, où l'on a établi, non seulement le bilan des chlorures, mais aussi celui du sodium. Ceci permet de démontrer que la rétention chlorurée n'intervient pas seule dans ces cas d'œdèmes bicarbonatés, mais qu'il y a une substance constamment retenue le sodium et du même coup on peut arriver à déterminer quelle est la quantité de sodium liée au chlore et quelle est celle liée au bicarbonate.

Nous nous réservons, lors de la discussion pathogénique, d'analyser en détail ces trois observations, nous nous contentons donc simplement de les transcrire ici, sans d'ailleurs entrer dans le détail des dosages qui ont été pratiqués les résultats important seuls.

OBSERVATION I

M. LABBÉ et GUÉRITHAULT

Sou..., 24 ans, est atteint de diabète d'allure grave, compliqué d'acidose ayant débuté une dizaine de mois auparavant. Il a maigri, perdu ses forces et se plaint d'une soif ardente ; à son entrée dans le service, il rend 11 litres d'urine avec 370 gr. de glucose.

Soumis à un régime qui lui apporte 40 grammes d'hydrates de carbone *pro die*, sa glycosurie diminue, mais elle est encore, après quinze jours de traitement, de 195 gr. par jour. La digestion est assez bonne, les selles régulières, quotidiennes. Il n'y a point de signes cliniques d'insuffisance pancréatique.

Le régime suivi par le malade, qui est resté le même durant toute l'expérience, apportait chaque jour :

Na Cl 19 gr. 07

Na 9 gr.

On laisse le malade *un jour* au régime seul, puis il est soumis pendant 17 *jours* au régime bicarbonaté : le premier jour, il reçoit 40 gr. de bicarbonate ; la dose de sodium journalière passe donc de

9 gr. à 19 gr. 8

puis les 16 autres jours, il reçoit 50 gr. de bicarbonate et la dose de sodium s'élève à 22 gr. 8.

On supprime alors le bicarbonate de soude, la ration primitive restant la même :

Na Cl 19 gr. 07

Na 9 gr.

L'expérience se poursuit ainsi encore pendant 9 *jours*. Pendant les 27 jours qu'elle a duré, on a noté chaque jour le Na Cl et le Na urinaires, ainsi que l'évolution du poids.

On a donc ainsi toutes les données nécessaires pour établir le bilan du chlorure, du sodium et comparer ces bilans avec l'évolution du poids. Vers la fin de la période de l'administration du bicarbonate, on a noté l'apparition d'un léger œdème au niveau du cou-de-pied.

Chlorure	BILAN	Sodium
+ 4 gr. 32	1 ^{re} période, régime seul, 1 jour	+ 0,01
+ 66 gr. 10	2 ^{me} période, régime + bicarb. 17 jours.	+ 152,02
— 0 gr. 72	3 ^{me} période, régime seul, 9 jours.....	— 54,25
+ 69 gr. 70		+ 97,76

Pendant la première période, le malade, qui ne prenait point encore de bicarbonate, est en état d'équilibre sodique, mais non en état d'équilibre chloruré ; il fait une rétention appréciable de Na Cl (4 gr. 32) ; son poids d'ailleurs tend à augmenter, puisqu'il passe de 49,8 à 49,9.

Mais nous ne pouvons titrer des conclusions très précises de cette période préliminaire, puisqu'elle n'a duré qu'un jour, elle montre simplement combien les équilibres minéraux sont facilement rompus au cours du diabète avec dénutrition.

Pendant la deuxième période (17 jours), le malade prend 40 gr., puis 50 gr. de bicarbonate de soude ; son poids augmente dès le deuxième jour. De 49 kil. 9, qu'il était au début de l'expérience, il monte à 57 kil. 2 à la fin. Il a donc gagné 7 kil. 300.

Cette augmentation de poids correspond à une rétention de chlorure et de sodium. En 17 jours, il a retenu 66 gr. 10 de Na Cl et 125 gr. 02 de Na.

Si l'on calcule que 66 gr. 10 de Na Cl contiennent 25 gr. 77 de Na, on voit que la plus grande partie du Na retenu ne correspond pas au chlore, mais au bicarbonate. La proportion doit être encore plus élevée, car les 66 gr. 10 de chlorure que nous exprimons en Na Cl correspondent en réalité à plusieurs variétés de chlorures (K, Mg, Ca), de sorte que la quantité correspondante de Na est un peu inférieure à celle que nous avons calculée ; au demeurant, l'erreur est faible et négligeable.

Pendant la troisième période (9 jours), où le malade, resté au même régime, ne prend plus de bicarbonate de soude, nous voyons son poids baisser progressivement de 57 kil. 200 à 52 kil. 500, soit de 4 kil. 700. En 9 jours, il n'est donc pas revenu au poids primitif de 49 kil. 900, qu'il avait au début de l'expérience.

Cet abaissement de poids correspond à une décharge de Na Cl et de Na. En 9 jours, il a rejeté un supplément de 0 gr. 72 de Na Cl et de 54 gr. 25 de Na. La comparaison de ces deux chiffres montre que la presque totalité du sodium expulsé était du sodium lié au bicarbonate, par contre le sodium lié au chlorure, retenu sous l'influence du bicarbonate, a continué à être retenu dans l'organisme.

Il semble donc que les variations de poids sous l'influence du bicarbonate aient été plus en rapport avec le métabolisme du sodium du bicarbonate qu'avec celui du sodium des chlorures.

Il est à noter que notre malade n'est pas revenu à son poids primitif à la fin de l'expérience ; il est resté hydraté. Cela se comprend, puisqu'il n'est pas encore débarrassé du chlorure et du sodium retenus. Il a conservé 69 gr. 70 de Na Cl et 97 gr. 76 de Na, c'est-à-dire qu'il a conservé à la foi du sodium apporté par les chlorures et du sodium apporté par le bicarbonate.

Les calculs montrent qu'en définition, à la fin de l'expérience, sur les 20 pour cent de sodium total retenu, 14 pour cent appartiennent au sodium chloré. Par conséquent, il a été retenu plus de sodium chloré que de sodium non chloré. Donc, le sodium lié au bicarbonate, retenu en grande quantité pendant l'ingestion de ce sel est expulsé assez rapidement après la cessation du traitement bicarbonaté ; cependant que le sodium lié au chlore retenu également pendant le traitement bicarbonaté, met plus de temps à être expulsé par l'organisme.

Il est regrettable que, par suite du départ du malade, notre observation n'ait pu être poursuivie plus longtemps et que nous n'ayons pu voir l'équilibre pondéral et l'équilibre numérique se rétablir.

De ces éléments, il ressort que les variations du poids ont été principalement influencées par les excrétions du sodium total, tandis que les excrétions de chlorure de sodium n'ont pas eu d'action évidente.

OBSERVATION II

(M. LABBÉ et GUÉRITHAULT)

Pass... 32 ans, est atteint de diabète avec dénutrition compliqué d'acidose. Le début de la maladie remonte à une dizaine de mois ; il a été marqué par une polydypsie intense et une polyurie abondante, puis par une perte de forces avec amaigrissement progressif. Des troubles de la vue, un ébranlement des dents, un état de fatigue et de somnolence, un œdème malléolaire sont venus le compliquer. La glycosurie atteint 618 gr. par 24 heures, au moment de l'entrée du

malade à l'hôpital ; elle s'abaisse sous l'influence du régime, mais reste toujours supérieure à la quantité des hydrates de carbone ingérés. Les réactions d'acidose sont très intenses dans les urines. La digestion se fait bien, sauf une période de diarrhée au début du traitement. Il n'y a pas de signes d'insuffisance pancréatique.

Le régime mixte suivi du 12 au 15 mai comportait :

NaCl.....	10 gr. 08
Na.....	4 gr. 61

Du 15 au 25 mai, on y ajoute 10 grammes de sel d'assaisonnement (Na : 3,9) et 50 gr. de bicarbonate de soude (Na : 13,5), ce qui donne :

NaCl.....	20 gr. 08
Na	22 gr. 01

A partir du 25 mai, le régime mixte a été remplacé par le régime lacté qui apportait :

Na Cl.....	6 gr. 41
Na	0 gr. 88

Il a été impossible d'établir ici un bilan total du chlorure de sodium et du sodium, parce que malheureusement les urines ont été perdues les deux premiers jours, qui ont suivi la suppression du bicarbonate, c'est-à-dire précisément au moment où l'on pouvait s'attendre à trouver la plus forte décharge de chlorures. Mais les bilans partiels ont donné les résultats suivants :

Pour Na Cl, première période + 1,30 pour Na — 5,51
 Pour Na Cl, deuxième période — 1,45 pour Na + 69,24
 Pour Na Cl, troisième période — 9,52 (27-28 mai) — 27,04.

Comparons maintenant les bilans des chlorures, du sodium total et l'évolution du poids.

Pendant la première période du 12 au 15 mai, le malade ne prenant pas encore de bicarbonate est en état d'équilibre chloruré (+ 1,30) ; mais il fait de légères déperditions de sodium (— 5,51), ce qui est en corrélation avec la diminution de son poids qui en trois jours passe de 42 kgs 700 à 40,900. A l'inverse de notre premier malade, celui-ci a tendance à se déminéraliser et à perdre du poids.

Pendant la deuxième période, du 15 au 25 mai, le malade absorbe chaque jour 50 gr. de bicarbonate. Son poids augmente, il passe de 40 kgs 900 à 43 kgs 300, puis il baisse de nouveau, malgré l'absorption du bicarbonate, et le dernier jour de l'épreuve il n'est plus que de 41 kgs.

Corrélativement, les chlorures ne sont retenues que pendant les 6 premiers jours, c'est-à-dire pendant que le poids augmente, et l'on assiste durant les trois derniers jours à une décharge assez forte de sel.

Dans l'ensemble, il n'y a eu pendant le traitement bicarbonaté aucune rétention de chlorures (— 1,45).

Le métabolisme des chlorures semble ici plus en rapport avec l'évolution du poids que ne l'est le métabolisme du sodium total. En effet, malgré qu'il n'y ait pas eu d'augmentation finale de poids durant toute cette période, il existe une rétention de sodium qui se mesure par un chiffre global assez important : + 69,24.

Etant donné l'élimination régulière des chlorures, le sodium retenu par les tissus ne peut être que du sodium lié au bicarbonate. Comme chez notre premier diabétique, c'est donc le sodium du bicarbonate et non le sodium des chlorures, qui est principalement retenu au cours du traitement bicarbonaté.

Pendant la troisième période, à partir du 25 mai, après cessation du traitement bicarbonaté, le poids continue à baisser rapidement ; à la fin de l'observation, le diabétique ne pèse plus que 38 kgs 900, alors qu'il en pesait 42,700 à son entrée à l'hôpital.

Cet abaissement de poids correspond à une expulsion de chlorures (— 9,52) et surtout de sodium (— 27,04) ; le malade se déminéralise. Comme chez le premier diabétique, c'est du sodium lié au bicarbonate qui est surtout expulsé à ce moment.

Il semble encore que sous l'influence du traitement bicarbonaté, l'organisme fasse, assez facilement, des rétentions de sodium, mais que ces rétentions soient passagères et rapidement suivies d'une décharge sodique après la cessation du traitement. Le sodium du bicarbonate semble tenir moins fortement aux tissus que le sodium du chlorure.

OBSERVATION III

(M. LABBÉ et GUÉRITHAULT)

Haut..., 40 ans, imprimeur, est atteint de diabète avec dénutrition compliqué d'acidose.

La maladie a débuté au mois de janvier 1911. Dès le début, elle s'est traduite par une polydipsie, une polyurie et une polyphagie intenses ; l'amaigrissement a été rapide et la perte des forces considérable ; au bout d'un an, son poids était tombé de 64 à 49 kilogrammes.

Au moment de son entrée à l'hôpital, il a une glycosurie de 327 grammes. Au bout de quelques jours, sous l'influence du régime hydrocarboné réduit (50 gr. de H. C. environ), elle tombe à 200 grammes. Les réactions d'acidose sont très intenses. Il n'y a ni albuminurie, ni cylindrurie. La digestion est bonne, les selles régulières : pas de signes cliniques d'insuffisance pancréatique. Les réflexes rotuliens sont abolis.

A son entrée, il présentait déjà un certain degré d'œdème des membres inférieurs, cet œdème augmente spontanément les jours suivants et atteint les lombes, la face et les mains ; puis il diminue de lui-même, mais sans cesser.

L'injection de bicarbonate de soude a augmenté en même temps que le poids l'intensité des œdèmes, ceux-ci diminuent après la cessation du bicarbonate mais sans disparaître complètement.

Régime alimentaire. — Du 14 au 17 juin, le régime mixte apporte :

NaCl	8 gr. 38
Na	2 gr. 61

Du 17 au 25 juin, il fournit :

NaCl	7 gr. 05
Na	3 gr. 95

A partir du 25 juin, il fournit seulement :

NaCl	7 gr.
Na	3 gr. 91

Pendant 4 jours, à partir du 29 juin, le malade prend en outre 30 gr. de bicarbonate de soude, ce qui porte la dose de Na absorbé à 15 gr. 61.

Nous avons consigné les ingestions de NaCl et de Na et les excrétions urinaires et fécales de ces deux éléments, en même temps que l'évolution du poids du malade. Pendant les 4 jours où le sujet a pris du bicarbonate de soude, nous avons dosé directement dans les selles le NaCl et le Na excrétés par la voie intestinale ; la proportion de sel était élevée, ce qui peut tenir à la diarrhée produite par l'ingestion du bicarbonate. Pendant le reste du temps, le dosage de NaCl et de Na n'a point été fait dans les selles, mais comme le malade n'avait point de diarrhée, nous avons admis que la proportion de sels rejetés par cette voie devait être moins forte et nous l'avons comptée comme équivalente à 1/10 de la quantité ingérée.

Tous ces dosages permettent de calculer le bilan du chlorure et le bilan du sodium.

Bilan du chlorure

Première période, régime seul, 14 jours : — 123,76,

Deuxième période, régime seul, + bicarb. 4 jours : — 32,28,

Troisième période, régime seul, 9 jours : — 125,82.

Bilan total = 281 gr. 86.

Bilan du sodium

Première période : — 5, 52,

Deuxième période : + 8,16,

Troisième période : — 81,70.

Bilan total = — 79 gr. 06.

On est étonné de voir un organisme faire une déperdition aussi considérable de NaCl et de Na total. Cette quantité de 282 gr. de NaCl perdue en 28 jours est plus considérable que la quantité de sel contenue dans un organisme normal. On peut en effet calculer que le corps d'un homme pesant 55 kgs contient environ 264 gr. de sel.

De telles débâcles chlorurées ne peuvent se comprendre que si elles ont été précédées de rétention et d'accumulation de chlorures dans les tissus. c'est bien ce qui semble s'être produit chez notre malade, qui, à son entrée dans le service était en état de rétention chlorurée.

Bilans minéraux et évolution du poids

Comparons maintenant les bilans des chlorures et du sodium total, et l'évolution du poids du corps :

Pendant la première période du 14 juin au 29, le malade ne prenant pas encore de bicarbonate, nous pouvons distinguer deux parties :

A) Du 14 au 18 juin, il a fait de la rétention chlorurée spontanée et augmente corrélativement de poids, de 53 kgs 800 à 57 kgs 800, c'est-à-dire de 4 kilogrammes en 4 jours.

B) Du 18 au 29 juin, il fait au contraire spontanément des décharges chlorurées et corrélativement son poids s'abaisse de 57 kgs 800 à 55 kgs 200.

Pendant cette période, l'excrétion du sodium n'a été dosée qu'un seul jour ; nous avons constaté une déperdition minérale.

En somme, le malade a, sans aucun régime spécial et sans aucun médicament, traversé deux périodes successives de rétention, puis de déperdition ; et dans l'ensemble il a subi une déperdition minérale considérable (NaCl — 123,76 ; Na — 5,52).

Pendant la deuxième période du 29 juin au 3 juillet, le malade prend durant quatre jours 30 grammes de bicarbonate de soude. Son poids s'élève de 55 kgs 200 à 60 kgs 200, c'est-à-dire de 5 kgs en quatre jours, et les œdèmes qu'il présentait déjà auparavant augmentent.

Et, cependant, le malade n'a pas fait de rétention chlorurée, il a seulement ralenti la déperdition chlorurée qui se manifestait auparavant (— 32,28). Par contre, le bilan du sodium montre qu'il a fait une légère rétention du sodium (+ 8,16) ; il est évident que ce sodium retenu passagèrement au cours du traitement appartient au bicarbonate de soude.

Pendant la troisième période, du 3 au 12 juillet, après la cessation du traitement bicarbonaté, le poids baisse progressivement de 60,200 à 55 kgs 200 ; il revient à ce qu'il était avant la prise du bicarbonate. A cet abaissement de poids correspond une déperdition considérable de chlorures (— 125,82) et de sodium (— 81,70). Le malade s'est fortement déminéralisé et l'on ne peut que s'étonner que son poids ne se soit pas abaissé plus fortement.

Si l'on compare les chiffres de NaCl et de Na perdus pendant la troisième période, on voit qu'il y a eu relativement plus de Na excrété que de NaCl et que par conséquent une partie du sodium expulsé à ce moment était liée au bicarbonate.

L'ensemble de ces résultats met donc bien en relief une rétention suivie d'une expulsion de sodium lié au bicarbonate sous l'influence de l'ingestion de ce sel, et l'on est obligé d'admettre que les variations concomitantes du poids corporel ont été liées au métabolisme du sodium du bicarbonate et non à celui des chlorures.

OBSERVATION de M. LABBÉ

Un cas de coma diabétique guéri par le bicarbonate de soude et s'étant accompagné d'œdèmes

Observation résumée. — M. J..., 35 ans, est atteint de diabète depuis plusieurs années.

Rien de spécial dans les antécédents. Ce diabète fut découvert à l'âge de 30 ans, la glycosurie s'élevait alors à 85 gr. par jour facilement réductible par le traitement. Mais son diabète s'aggrave progressivement ; 3 ans plus tard, en 1911, sa glycosurie n'est plus réductible ; deux cures de Guelpa sévères ne parviennent point à la faire cesser, même passagèrement.

En mai 1912. — Poids : 51 kgs, taille : 1 m. 60. Digestions mauvaises, selles dures et difficiles. Aucun signe d'insuffisance pancréatique externe. Le teint est jaune, le foie n'est pas hypertrophié et les urines ne contiennent que des traces d'urobiline et de pigment rouge brun. Les réflexes tendineux sont normaux.

Un régime mixte avec 35 gr. d'hydrates de carbone donne une glycosurie de 57 gr.

A cette époque, pas d'acidose.

Le diabète s'aggrave progressivement :

En mai 1912. — Glycosurie : 150 gr. ; apparition de l'acidose.

En novembre 1912. — Glycosurie : 167 gr. ; acidose intense.

En février 1913. — L'acidose est devenue menaçante, le régime carné augmente les symptômes. On fait prendre pendant plusieurs jours 50 gr. de bicarbonate de soude.

Le 26 avril, le malade prend quotidiennement de 40 à 60 gr. de bicarbonate.

Puis survient une menace de coma, le traitement alcalin devient intense ; injection intraveineuse de 100 cmc de solution de bicarbonate de soude à 5 % ; 10 gr. ingérés toutes les heures. Le malade est tiré peu à peu de son coma.

Le 27 avril, en l'espace de 24 heures, le malade a ingéré 198 gr. de bicarbonate ; il existe à ce moment de la diarrhée, du ballonnement abdominal, pas de vomissements.

Le 28 avril, l'amélioration du coma qui s'était manifestée à la suite du traitement alcalin se poursuit, mais un œdème mou et indolent débute aux malléoles et gagne les jambes les cuisses, le scrotum.

29 avril. — Le malade au point de vue coma va de mieux en mieux, mais l'œdème a gagné les flancs, les mains, les paupières. On diminue de moitié la dose de bicarbonate.

30 avril. — L'œdème paraît diminuer au niveau des cuisses. Le malade se lève un peu dans l'après-midi. On met le malade au régime des œufs, du lait, du beurre, on continue le traitement bicarbonaté.

1^{er} mai. — L'œdème est stationnaire. L'analyse des urines donne entre autres renseignements : persistance très marquée de la réaction de Gehhardt, des traces indosables d'albumine.

4 mai. — Le malade se sent mieux, mais les œdèmes, la soif, le météorisme, la sécheresse de la peau persistent. Bicarbonate de soude : 55 grammes.

Le 5 mai, on donne en plus 1 gr. 50 de théobromine.

Le 6 mai, l'œdème a un peu diminué. Traitement idem.

Le 8 mai, l'œdème a disparu aux mains et à la face. Pression artérielle (Pachon) : 15/6.

9 mai. — Le malade quitte la maison de santé et rentre chez lui.

17 mai. — Les jours après son départ, le malade a eu une

polyurie très abondante et les œdèmes ont presque totalement disparu, il persiste seulement de l'enflure aux jambes. Mais l'état général demeure inquiétant.

Traitement : régime mixte, lacté, céréalien, légumineux, 40 à 50 gr. de bicarbonate par jour.

21 juillet. — Les œdèmes ont réapparu à la face, la faiblesse est considérable, Le poids très variable oscille d'un jour à l'autre entre 45 et 47 kgs 500. Dans les urines, 123 gr. de sucre, malgré 33 gr. d'hydrates de carbone alimentaires. Les réactions d'acidose sont toujours très intenses.

Pendant le mois d'août, le poids s'abaisse peu à peu à 40 kgs. Dans la nuit du 23 au 24 août, le malade est pris de diarrhée abondante et rend 6 ou 7 selles liquides ; le matin, il est très oppressé ; à 11 h. du matin, il tombe dans le coma ; à minuit, il meurt.

Nous reproduisons cette observation bien qu'elle ne contienne pas une courbe de poids détaillée, et qu'on ne fasse pas mention de l'élimination des chlorures ni du sodium mais au point de vue clinique elle nous apporte un exemple de plus d'œdème nettement en rapport avec la médication alcaline et nous montre que dans les cas de diabète grave (ici le malade était tombé dans un coma à peu près complet) il ne faut pas s'occuper de l'apparition possible d'œdème mais utiliser largement la seule arme utile que nous donne la thérapeutique.

Il est signalé que, lorsque le malade quitte la maison de santé, il était nettement amélioré, mais les œdèmes persistaient tout au moins en partie. Chez lui, il a une polyurie très abondante bien qu'il continue à prendre 40 à 50 grammes de bicarbonate de soude. Mais il est fort possible de supposer que le

malade alors moins étroitement surveillé, n'ait pas suivi avec la rigueur prescrite le traitement alcalin qui lui était imposé et que cete polyurie soit analogue à celle qui s'observe dans tous les cas lors de la cessation du médicament. Le résultat ne se fait pas attendre et l'état général va devenir de plus en plus inquiétant.

Remarquons enfin que cet œdème, considérable, puisqu'il atteignit jusqu'à la face, n'a eu aucun retentissement grave chez ce malade et qu'il fut admirablement bien supporté. Ceci est une raison de plus qui doit pousser le clinicien à passer outre, lorsque de tels phénomènes se produisent chez un diabétique.

OBSERVATION de M. Léon BLUM

(*Presse Médicale*, 1920)

Il s'agit d'un diabétique de 23 ans, entré à l'hôpital dans la période précomateuse, en 1912.

Ce malade, soumis au régime lacté, reçut immédiatement des doses de bicarbonate de soude considérable variant de 105 gr. à 215 gr. par 24 heures.

Dans une deuxième expérience, on lui donne 30 gr. de bicarbonate de soude pro die et 12 gr. de NaCl supplémentaire.

En faisant le bilan des entrées et des sorties du chlore et des sels alcalins (sodium et potassium), on constate de fortes rétentions de sodium, auxquelles ne correspondent que de très faibles quantités de chlore.

Les résultats sont consignés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I.

Ingestion de $\text{CO}^3 \text{Na H}$, régime lacté.

Dates	Cl	K	Na	$\text{CO}^3 \text{Na H}$ par 24 heures	Poids
9 Mars 1912 .	— 1,41	+ 4,67	— 25,60	175	51,5
10 —	— 1,54	+ 8,12	— 9,56	105	53,2
11 —	— 0,21	+ 21,78	+ 14,08	215	53,2
12 —	— 0,55	+ 12,77	— 11,08	145	54,6
13 —	— 0,57	+ 21,91	— 11,72	120	54,1
14 —	+ 3,27	+ 8,86	— 4,2	"	55
Totaux . .	— 1,01	+ 78,11	— 76,24		

TABLEAU II.

Ingestion $\text{Na Cl} = 12 \text{ gr.}$; $\text{CO}^3 \text{Na H} = 30 \text{ gr.}$

Dates	Cl	K	Na	Poids
24 Mars 1912.	— 7,06	+ 8,82	— 11,28	53,3
25 —	— 5,74	+ 7,82	— 10,27	54,5
26 —	— 4,76	+ 7,7	— 9,56	55,2
27 —	— 6,7	+ 7,43	— 12,22	58,0
28 —	— 7,41	+ 7,17	— 11,30	60,0
Totaux . .	— 31,37	+ 38,94	— 54,63	

Le bilan du tableau 1 accuse une rétention de chlorure de 1 gr. 01 pour 76 gr. 24 de sodium. La rétention de 1 gr. de Cl correspondrait à 1 gr. 60 de NaCl ; elle est insuffisante pour expliquer l'augmentation de poids de 3 kgs 500 qui s'est produite dans ces 6 jours. Il faut donc tenir compte de l'action hydratante du bicarbonate de soude.

Le deuxième tableau montre l'importance de la rétention de sodium et de chlore, lorsque le malade reçoit en même temps du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium. Il se produisit une forte hydratation qui s'est manifestée par des *œdèmes* et un épanchement pleural bilatéral.

Pendant ces 5 jours, 31 gr. 37 de chlore et 54 gr. 63 de sodium ont été retenus, le poids s'est accru de 6 kgs 700.

La rétention de sodium est plus forte que celle du chlore. La quantité de chlore correspond à celle des 51 gr. 69 de NaCl qui ont été absorbés pendant ces 5 jours ; dans ces 51 gr. 69 de NaCl, il y avait 20 gr. 32 de Na. Il faut donc, admettre que 33 gr. de Na non chloré ont été retenus dans l'organisme, il ne peut s'agir que de sodium lié au bicarbonate de soude. Car, en effet, le sodium se trouve en très petite quantité sous forme autre que celle de chlorure et de bicarbonate : la quantité de sulfates et de phosphates est trop faible pour jouer un rôle. Chez les diabétiques graves, il resterait possible encore la combinaison du sodium avec les acides organiques diacétique et oxybutyrique ; en dernier lieu, il resterait la possibilité admise par certains auteurs d'une combinaison du sodium avec l'albumine.

Il ressort donc des chiffres précédents que le bicarbonate de soude peut contribuer par son pouvoir osmotique à l'hydratation des tissus, mais conformément aux conclusions de Widal et de ses collaborateurs, ce rôle est effacé en comparaison de celui que joue le chlorure de sodium.

Nous n'avons pas de renseignements sur l'état antérieur de ce malade, notamment sur l'état des reins.

La quantité considérable de bicarbonate absorbé d'abord, quand il était dans la période précomateuse, explique dans une certaine mesure, cette importante rétention sodique (76 gr. 26 en six jours). Pendant ce temps le malade est au régime lacté, il absorbe donc fort peu de sel, la rétention en est insignifiante.

Néanmoins le cas est typique : nous observons là une hydratation de l'organisme que n'explique pas à elle seule la rétention chlorurée et incontestablement due au bicarbonate.

La deuxième tentative de médication alcaline démontre une fois de plus ce qu'avait vu M. Widal, c'est

que les œdèmes bicarbonatés se produisent d'autant plus facilement que l'on associe à l'absorption du bicarbonate celle d'une quantité plus ou moins notable de chlorure de sodium. L'hydratation a été très rapide (cinq jours) et s'est traduite par des œdèmes et un épanchement pleural bilatéral. Ainsi que l'a dit M. Widai nous observons une forte rétention chlorurée, mais la rétention de sodium la dépasse encore. Il y a donc une proportion de sodium non chloré qui est intervenue dans la production de cette hydratation ; ce sodium non chloré ne peut être que lié au bicarbonate. Les dosages de MM. Labbé et Guérithault nous l'ont déjà montré.

Etude clinique.

Des observations précédentes nous pouvons aisément tracer le tableau clinique de l'œdème bicarbonaté des diabétiques.

Une remarque tout d'abord s'impose, c'est que l'aptitude à faire des œdèmes sous l'influence du bicarbonate de soude est avant tout le propre des diabétiques acétoniques : 12 cas sur 14. *L'acétonémie apparaît ainsi comme une circonstance favorable.*

D'une façon générale c'est dans les cas graves que s'observent ces œdèmes, en effet dans les deux observations de diabète où l'état acidotique n'existait pas un autre facteur de gravité intervenait : une néphrite dans l'observation II de M. Chalier, une tuberculose pulmonaire dans l'observation I de M. Labbé, Bith et M^{lle} Fertyk.

Sans doute est-ce dans les cas de diabète acidotique que le médecin est amené à utiliser de fortes doses de bicarbonate de soude alors que dans le diabète non compliqué l'emploi de la médication alcaline est ou négligé ou réduit à de faibles proportions. On peut avancer néanmoins que des doses même élevées du médicament, seraient exceptionnellement hydropi-

gènes dans les formes sans dénutrition et sans acidose. MM. Widal-Lemierre et Cotoni ont expérimenté la médication alcaline chez deux sujets sains, la dose quotidienne atteint jusqu'à 40 grammes de bicarbonate et ils n'obtinrent qu'une augmentation de poids insignifiante et pas d'œdème. On peut dire que le diabétique ne présentant ni dénutrition ni acidose se comporte vis-à-vis du bicarbonate comme un sujet sain.

D'ordinaire il faut *des doses élevées* de bicarbonate de soude pour déclancher l'infiltration des tissus. Tel malade de M. Widal prit 40 grammes par jour, pendant six jours, puis 80 grammes pendant deux jours ; tel autre 20, 25 et 30 grammes ; un troisième 40 à 60 grammes.

C'est à des doses également fortes atteignant ou dépassant 60 grammes par jour, que furent soumis les patients dont M. Marcel Labbé rapporte l'histoire. Nous sommes resté dans des limites plus modestes, et il nous a suffi de 20 grammes par jour dans un cas, de 10 dans l'autre pour voir apparaître les œdèmes.

Cette complication tantôt sera d'une telle netteté qu'elle frappera l'attention du médecin, tantôt au contraire restera ignorée si des pesées régulières n'attestent pas sa présence.

Le cas typique est le suivant :

Un diabétique, généralement acidotique, et en équilibre chloré, est prié d'ingérer une dose élevée de bicarbonate de soude, précisément pour lutter contre le danger que lui fait courir l'acidose. Au fur et à mesure que se poursuit la médication, on note une

diminution notable de la polyurie et le taux urinaire du chlorure de sodium se réduit considérablement. En sens inverse la courbe de poids se relève ; on pourrait d'abord croire à un engraissement du sujet, mais il se poursuivrait avec une rapidité surprenante, et d'ailleurs on voit les tissus périmalléolaires s'infiltrer et l'œdème gagner les membres inférieurs, la région lombaire, la paroi abdominale, même la face ; la participation des séreuses, à un degré plus accusé, se traduit par de l'ascite et de l'hydrothorax.

Cette situation de degré variable persistera et même s'accentuera tant que la ration de bicarbonate de soude ne sera pas modifiée.

Vient-on à la supprimer aussitôt la scène se transforme : une débâcle urinaire entraîne une abondante excrétion de chlorure de sodium, le poids s'abaisse, les œdèmes s'affaissent et finalement disparaissent.

Cette évolution est celle que nous avons relevée dans les deux observations de M. le Docteur Chaliér. Voici par exemple certaines notations de la deuxième observation : la malade soumise à un régime hypo-chloruré (environ 5 grammes) depuis plusieurs jours, se mit à ingérer 10 grammes de bicarbonate de soude par jour au bout de douze jours le poids avait augmenté de 4 kgr. 400, et des œdèmes se manifestaient aux membres inférieurs et aux lombes ; une analyse pratiquée au dixième jour ne dénonçait qu'une excrétion minime de chlorure de sodium (0 gr. 25 en 24 heures).

On supprime le bicarbonate de soude, les œdèmes fondent et en dix jours le poids diminue de 7 kgr. 400,

tandis que la chlorurie urinaire s'affirme (9 gr. 85 le troisième jours de la suppression du bicarbonate).

L'observation I de MM. Widal Lemierre et Cotoni nous fournit aussi un bel exemple très typique de ces œdèmes provoqués par le bicarbonate et correspondant à la description que nous avons précédemment donnée.

Dans maintes observations, les faits ne sont pas aussi nets, il s'agit d'un *œdème latent* que l'on pourrait confondre avec une amélioration de l'état général s'extériorisant sous forme d'engraissement. La balance est ici utile pour suivre la courbe de poids en fonction du traitement bicarbonaté et de sa suppression. Les analyses d'urine sont également d'un précieux secours pour nous dévoiler les rétentions chlorurées et sodiques.

Signalons dans cet ordre de faits et à titre d'indication, l'observation III du travail de MM. Widal Lemierre et Cotoni ; un diabétique prend 15 grammes de Na Cl par jour et les élimine ; on lui fait prendre 40 grammes de bicarbonate de soude pendant quatre jours, 60 grammes les jours suivants et enfin 80 grammes pendant seize jours encore. Son poids augmente de 4 kilos mais aucun œdème n'est cliniquement appréciable. Il s'est produit une rétention chlorurée forte, mais passagère, avec décharges partielles, expliquant la faible augmentation de poids du corps.

Certains malades présentent ainsi une résistance marquée à l'hydratation de leurs tissus. Tel fut le cas entre autres rapporté par MM. M. Labbé, Bith et M^{lle} Fertyk (Obs. I) : l'ingestion d'un mélange de

bicarbonate et de citrate de soude à la dose de 40 grammes par jour pendant six jours a produit une augmentation de poids de 1 kgr. 200 ; en même temps l'excrétion chlorurée s'est chiffrée seulement par 15 grammes pour 35 absorbés.

Telle est l'allure clinique telle qu'on peut la dégager des observations, nous avons en somme une forme très nette qui saute aux yeux, puis des formes atténuées, latentes qu'il faudra savoir dépister par la balance et par l'examen des urines.

Pour terminer ce chapitre nous insisterons sur un point qui s'observe dans tous les cas, c'est le caractère fugitif de ces œdèmes bicarbonatés qui ne tiennent pas aux tissus, qui disparaissent beaucoup plus vite qu'ils ne se sont produits et qui n'offrent pas l'allure rebelle et la persistance des œdèmes provoqués par le chlorure de sodium.

Pathogénie.

Etablir de façon formelle l'action précise du bicarbonate de soude dans la formation des œdèmes diabétiques est chose malaisée.

Peu d'observations — substance indispensable à toute hypothèse — sont exemptes de critique ; et d'ailleurs l'expérimentation *in anima vili* est loin de se porter à une enquête d'une rigueur scientifique inattaquable.

En fait si l'on élague les propositions de détail, on voit s'opposer deux explications.

L'une rapporte à une rétention chlorurée les œdèmes apparus à la suite de l'ingestion de bicarbonate de soude. L'autre admet une action propre à la médication alcaline, et le pouvoir hydropigène de l'ion sodium.

Entre les deux opinions, peut-on choisir ?

Pour cela un exposé impartial des théories et des faits qui les étagent est indispensable. Nous y procéderons tout d'abord, nous réservant de montrer dans une discussion générale s'il est légitime de conclure.

PREMIÈRE HYPOTHÈSE

Ces œdèmes sont le fait de la rétention chlorurée

Leur mécanisme de production est semblable à celui qui préside à l'infiltration œdémateuse des néphrites chlorurémiques. Cette conception a pour protagoniste M. Widal et ses élèves.

Voici par exemple l'observation I de MM. Widal Lemierre et Cotoni :

L'œdème provoqué par l'ingestion du bicarbonate de soude s'accompagne d'une rétention chlorurée au point que les chlorures urinaires antérieurement de 18 à 31 grammes passent à 7 grammes. Et avec la résorption de l'œdème on voit ce chiffre s'élever jusqu'à 35 grammes. Chez le même malade, prenant 16 et 20 grammes de Na Cl par jour, des doses élevées de bicarbonate de soude entraînent une hydratation des tissus avec, en quinze jours, augmentation de poids de 10 kilos ; or, pendant ce temps sur 180 grammes de chlorure ingéré, 90 seulement ont été éliminés. La suppression du bicarbonate provoque une chlorurie très notablement supérieure à l'ingestion.

Dans l'observation II on relève qu'un volumineux œdème lié à l'absorption de bicarbonate de soude s'efface par le retrait de la médication et ainsi en neuf jours les chlorures urinaires atteignent le total de 196 grammes contre 75 à 80 grammes de chlorures ingérés : il y avait donc eu rétention de plus de 110 grammes de chlorure de sodium.

Deux autres cas furent moins typiques : les œdè-

mes furent peu nets ou passagers. Et de la comparaison de ces quatre observations, MM. Widal Lemierre et Cotoni dégagent la proposition suivante : « Il semble que l'organisme des diabétiques retient sous l'influence du bicarbonate de soude les chlorures et l'eau avec d'autant plus d'intensité et de persistance que la dénutrition est plus accusée l'intoxication acide plus profonde et les reins plus ou moins perméables aux chlorures. » Et en conclusion finale : « Le bicarbonate de soude, disent-ils, apparaît donc comme une substance capable d'entraver l'élimination des chlorures et de provoquer du même coup une rétention hydrique. Le bicarbonate de soude n'agit pas directement, il ne fait que faciliter la rétention des chlorures, et cela sans produire ni lésions matérielles, ni modifications durables de la nutrition. »

La démonstration ne nous paraît pas absolument convaincante. Ce que prouve d'une façon indubitable — et c'est déjà une notion d'un haut intérêt — les observations de MM. Widal-Lemierre et Cotoni, c'est que *les œdèmes provoqués par l'ingestion de bicarbonate de soude s'accompagnent de rétention chlorurée ; et leur régression d'une débâcle des chlorures urinaires*. Elles n'établissent pas que le bicarbonate de soude soit incapable, par lui-même, d'être hydropigène.

Or ce rôle personnel du bicarbonate de soude invoqué par Pfeiffer, par Blum, par Marcel Labbé serait dû, d'après ce dernier auteur, à l'ion sodium.

Contester le bien-fondé de cette doctrine et souligner par contre, le pouvoir hydratant de l'ion Cl, ici

tout comme dans les œdèmes brightiques tel est l'objet d'un second travail de MM. Widal Lemierre et A. Weill.

Chez un diabétique acétonique faisant avec facilité des œdèmes consécutivement à l'ingestion de bicarbonate de soude, ils ont procédé à une expérimentation ingénieuse pour reconnaître le rôle propre du sodium et du chlore.

Le principe est le suivant : faire varier les doses de chlorure de sodium et de bicarbonate ingérés, mais en donnant, au total, une quantité de sodium toujours identique (5 gr. 50 par jour).

Ainsi l'on note avec un régime déchloruré et 20 grammes de bicarbonate de soude — pendant onze jours — une légère augmentation du poids du corps (1 kgr. 400) sans œdème, et un abaissement des chlorures urinaires au-dessous de 1 gramme.

Avec 10 grammes de bicarbonate de soude et 7 grammes de chlorure de sodium, il se produit une brusque augmentation du poids du corps avec œdème malléolaire et rétention chlorurée. Suppression du bicarbonate : disparition de l'œdème et retour en trois jours au poids initial.

Un régime ordinaire avec adjonction de 14 grammes de Na Cl, sans bicarbonate de soude, n'entraîne aucune perturbation ; les éliminations urinaires correspondent au taux d'ingestion.

En somme à dose égale de sodium ingéré, apparition d'œdème et de rétention chlorurée seulement dans l'épreuve où bicarbonate et chlorure de sodium étaient ingérés simultanément.

Quelle conclusion découle d'une expérience aussi précise ?

« C'est, disent MM. Widal-Lemierre et A. Weill, qu'il est impossible d'accorder au sodium un rôle dans la production de ces œdèmes. » Cet œdème, au cours duquel « la rétention chlorurée est évidente ne diffère donc pas de celui des cardiaques et des brightiques ; il est l'expression d'une rétention cylorurée ; il n'en diffère que par le mécanisme de cette action ».

Une interprétation aussi catégorique est peut-être exagérée.

Nous voyons d'une part le bicarbonate de soude, d'autre part le chlorure de sodium utilisés isolément et à poids égal de sodium rester l'un et l'autre sans propriété hydropigène. Par contre quand ce même poids de sodium est réparti dans une association de bicarbonate et de chlorure les œdèmes se manifestent. Certes ils entraînent une réduction de chlorure, mais s'accompagnent aussi d'une rétention de sodium. On s'explique mal, dès lors, qu'on veuille débouter l'ion sodium au profit de l'ion chlore, puisque l'un et l'autre, pris isolément, restent inefficaces. L'expérience réussissant par la pénétration simultanée dans l'organisme diabétique d'une dose de sodium d'apport à la fois bicarbonaté et chloruré et d'une dose de chlore bien moindre que dans le cas, non suivi d'effet, d'ingestion de Na Cl seul, il nous paraît logique de dire : *les œdèmes bicarbonatés des diabétiques entraînent une rétention chlorurée et sodique. Ils sont conditionnés par l'action synergique du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium dont les propriétés*

hydropigènes sont mutuellement et réciproquement exaltées.

DEUXIÈME HYPOTHÈSE

Les œdèmes sont le fait du bicarbonate de soude lui-même et spécialement de l'action hydratante du sodium.

Blum a insisté sur le rôle propre du bicarbonate de soude ; il attribue sa rétention génératrice d'œdème à un déficit de l'organisme des diabétiques en sels alcalins, ce qui permettrait une brusque pénétration et rétention tissulaire de ces sels avec hydratation secondaire pour rétablir l'isotonie. Mais on a démontré que ce déficit n'est nullement indispensable.

En incriminant l'action hydratante du sodium, Pfeiffer est l'auteur d'une théorie qui a trouvé en M. Marcel Labbé son plus ingénieux défenseur.

Un premier travail de MM. Labbé, Bith et M^{lle} Fertyk contient quatre observations. L'une ne touche que très indirectement au sujet, car elle concerne un brightique non diabétique (Obs. IV). Une autre (Obs. II) est à rejeter, puisqu'il n'y eut sous l'influence du bicarbonate ni œdème ni augmentation notable du poids. A la thèse des auteurs n'est apporté aucun appui par l'observation I : elle établit simplement — fait connu — la coexistence d'une rétention chlorurée avec une augmentation de poids chez un diabétique soumis à l'ingestion de bicarbonate et de citrate de soude.

Seule nous retiendra l'observation III. A la lire il résulte que l'augmentation de poids et même l'existence de quelques œdèmes n'ont été en corrélation avec aucune rétention chlorurée. A deux reprises différentes on a noté le fait :

1° Augmentation de poids de 5 kilos ; excrétion de 257 grammes de chlorure pour une ingestion de 239 grammes ;

2° Augmentation de poids de 6 kilos ; excrétion de 113 grammes pour une ingestion de 111 grammes.

Ce cas paraît donc d'une importance primordiale et bien fait pour ruiner la théorie de M. Widai. Mais l'examen des tracés qui l'accompagnent nous engage à une prudente réserve. Voici un malade qui prend du bicarbonate de soude à raison de 10 grammes pendant trois jours ; 20 grammes pendant quatre jours ; 30 grammes pendant deux jours ; 40 grammes pendant douze jours ; durant ces trois semaines de traitement bicarbonaté il augmente de poids d'environ 5 kilos. Mais à y regarder de près, on note que le poids au début du traitement baisse de 3 kilos pendant les sept premiers jours. Par la suite, la courbe devient ascendante avec son summum au dix-neuvième jour du traitement ; et en deux jours, alors que le bicarbonate est toujours prescrit à la dose de 40 grammes il y a une chute de poids de 1 kgr. 500. C'est le moment où intervient la suppression du médicament. Rien ne prouve que la continuation de la drogue aurait mis obstacle à la chute du poids déjà nettement amorcée.

D'autre part si la totalisation des chlorures urina-

res excrétés journallement a montré l'absence de rétention leur courbe est à certains égards curieuse parce que assez comparable à celle des rétentions chlorurées. Dès le début, pendant la première semaine, elle est assez exactement l'inverse de la courbe de poids et tandis que celle-ci s'affaisse, le taux des chlorures diminue avec variation de 10 à 14 grammes. Et au moment où la déperdition de poids s'accuse, on voit un jour l'excrétion chlorurée dépasser 18 grammes.

La deuxième expérience est, il est vrai, plus démonstrative ; les courbes ne prêtant pas à critique, montrent, sans rétention chlorurée, une augmentation du poids nettement en rapport avec la médication bicarbonatée.

Il convient cependant de faire remarquer que le deuxième jour de la suppression du bicarbonate le poids étant stationnaire à 54 kilos le taux des chlorures est d'environ 15 gr. 5.

Puis le poids descend progressivement à 49 kilos en quatre jours et les chlorures urinaires s'accroissent inversement jusqu'à 23 grammes. Même dans cette courbe voici donc une anomalie en contradiction avec la théorie.

Ajoutons enfin qu'il est curieux de voir un sujet faire de l'hydratation des tissus avec augmentation de poids alors que non seulement il n'y a pas de rétention chlorurée, mais une certaine débâcle de chlorure (élimination de 257 grammes pour une ingestion de 239).

Il est étonnant d'autre part qu'une troisième

épreuve où le sujet se borne à ingérer une dose supplémentaire de 20 grammes de Na Cl par jour entraîne sans rétention chlorurée, une augmentation de poids.

Ces diverses critiques réduisent la valeur d'une observation qui pouvait, *à priori*, paraître très démonstrative.

Désirant serrer le problème pathogénique de plus près, MM. Marcel Labbé et Guérithault ont eu l'heureuse idée de *comparer le métabolisme du Cl et du Na* chez trois diabétiques acétonémiques traités par le bicarbonate de soude. Et cette étude dans leur pensée, devait leur permettre de juger qui de l'ion sodium ou de l'ion chlore était responsable de l'hydratation des tissus.

Chez une malade (Obs. I) absorbant quotidiennement 19 gr. 07 de chlorure de sodium (et par suite 9 grammes de sodium) les auteurs font prendre 40 grammes un jour et 50 grammes les seize autres jours du bicarbonate de soude, représentant 22 gr. 80 de Na par jour. Puis pendant neuf jours, la ration de chlorure restant la même, on supprime le bicarbonate.

Le poids pendant le traitement bicarbonaté s'élève de 7 kgr. 300 et il se produit un léger œdème malléolaire. Pendant ce temps la rétention chlorurée, minutieusement étudiée en soustrayant du chlorure ingéré le chlorure excrété par les urines et par les fèces, se chiffre à 66 gr. 10 de Na Cl en dix-sept jours ; celle du sodium à 152 gr. 02. Dans le taux de Na Cl ci-dessus noté, le sodium entre pour 25 gr. 77. Donc « la plus grande partie du sodium retenu ne correspond pas au chlore mais au bicarbonate ». Après suppression

du bicarbonate en neuf jours, le poids s'abaisse de 4 kgr. 700 seulement avec une élimination de Na Cl supérieure de 0 gr. 72 seulement à l'ingestion, tandis que l'élimination du sodium seul dépasse l'ingestion de 54 gr. 25. « La comparaison de ces deux chiffres montre que la presque totalité du sodium expulsé était du sodium lié au bicarbonate, par contre, le sodium lié au chlorure, retenu sous l'influence du bicarbonate, a continué à être retenu dans l'organisme. » A la fin de l'expérience, l'élimination est en défaut de 69 gr. 70 de Na Cl et de 97 gr. 76 de Na. Il y a encore une rétention de 20 % appartiennent au sodium chloré. Il y a donc, selon le corps dont fait partie le sodium, un métabolisme différent, celui du bicarbonate s'éliminant plus facilement que celui qui est lié au chlore.

On ne peut donc que louer la détermination précise de ce métabolisme par une expérimentation ingénieuse. Mais prouve-t-elle vraiment que l'ion sodium soit tout et l'ion Cl indifférent ? Nous ne le pensons pas. En effet, dès le premier jour de l'observation expérimentale du malade, alors que seul le Na Cl est ingéré, nous notons, pour 19 gr. 07, une rétention de 4 gr. 32, et, fait intéressant, la rétention du sodium est insignifiante, puisque pour 9 gr., elle n'atteint que 0 gr. 01 ! Or, dès ce jour, se dessinait une augmentation de poids. Elle ne dépendait, à l'évidence, que de l'ion Cl.

La deuxième observation établit, en régime chloruré sei, une déperdition notable de sodium, puis, sous

l'influence du bicarbonate de soude, d'abord une rétention du Na Cl, puis une élimination exagérée de ce sel, si bien qu'au total il n'y eût pas de rétention appréciable ; cependant la rétention du Na atteignait environ le tiers de l'ingestion. Une fois le bicarbonate suspendu, l'excrétion sodique devint importante.

Ce cas est loin d'être probant. En effet, le bicarbonate, au total, n'a pas entraîné une augmentation de poids, et, d'autre part, les variations légères de ce dernier ont été bien plus en rapport avec le métabolisme des chlorures qu'avec celui du sodium total. Enfin, après suppression du bicarbonate, les conditions de l'expérience changèrent, le taux du sel se trouvant très notablement abaissé.

Un crédit encore plus limité s'attache à la troisième observation. Le patient était dans un état incompatible avec une expérimentation démonstrative ; il offrait déjà des œdèmes et augmentait de poids avant essai du bicarbonate, et cette situation était d'autant plus curieuse qu'il y avait une déminéralisation importante : l'excrétion du chlorure de sodium, celle du sodium lui-même était plus que double de l'ingestion.

En définitive, d'après les observations de diabétiques offrant des œdèmes bicarbonatés, rien ne permet de nier le rôle de la rétention chlorurée et de tout rapporter à la réduction sodique. L'éclectisme, d'accord avec les faits, nous engage à admettre l'existence et l'action simultanées des rétentions chlorurée et sodique. Les bilans si méticuleusement établis

par M. Labbé et ses élèves établissent qu'au moment des œdèmes le sodium du bicarbonate est plus retenu que celui du chlorure de sodium et que de même, lors de la résorption, c'est lui qui s'élimine le plus rapidement : « Le sodium lié au bicarbonate tient moins aux tissus que ne le fait le sodium lié au chlore ». Mais, nous le répétons, faire jouer au sodium un rôle exclusif est excessif. On a des rétentions mixtes intéressant le chlorure de sodium et le sodium du bicarbonate. Et le mécanisme intime de la rétention ne se laisse pas dissocier facilement.

Ce n'est pas que le problème n'ait pas suscité d'intéressantes investigations en dehors du diabète.

A. Mathieu s'est efforcé de définir si le bicarbonate et le citrate de soude ont un rôle dans les variations du chlorure de sodium urinaire. Il est permis de penser, en effet, qu'en présence de HCl gastrique, les sels permettront la formation de NaCl, qui passera dans les urines. Or, avec 10 grammes de bicarbonate de soude chez un sujet au régime lacté, le fait se produit et le chlorure de sodium urinaire passe de 5 gr. 25 à 10 gr. 60. Mais avec 20 gr., c'est au contraire une chute, à 2 gr. de NaCl, que l'on constate, comme si la sécrétion chlorhydrique se trouvait inhibée, d'où impossibilité des transformations intra-gastriques, et comme si, au surplus, les chlorures ingérés avec le lait étaient en partie retenus.

Ceci nous montre la complexité des faits, et faisons remarquer à ce sujet qu'à doses variables le bicarbonate a une action différente lorsqu'on l'administre à doses considérables, 80 gr. et plus quotidiennement,

on conçoit que le métabolisme général des sels soit profondément perturbé ; chez les diabétiques acidosiques, l'organisme est capable de tolérer ces énormes doses de sel alcalin. Pour expliquer ce fait, on invoque la pauvreté des tissus en matériaux salins, la réaction acide des humeurs. Chez le sujet sain ou le diabétique non consomptif, de pareilles doses du médicament sont fort mal supportées ; le rein est insuffisant pour les éliminer, et l'on voit se produire des vomissements et de la diarrhée. Dans ces conditions, les résultats fournis par l'expérimentation sont fort sujets à caution.

Le Noir et Théry, de leurs investigations sur l'action du bicarbonate de soude sur l'élimination rénale provoquée, tirent cette conclusion que le bicarbonate de soude a, même chez le sujet sain, mais surtout chez celui dont le rein est lésé, une sorte d'action inhibitrice sur la perméabilité rénale.

D'après MM. Achard et Ribot, le bicarbonate ne détermine pas d'hydratation par lui-même, mais il provoque une rétention secondaire de chlorure de sodium. Ce n'est pas au sodium seul qu'est dû cette action, pas plus d'ailleurs qu'au chlore seul. Ces auteurs ont aussi montré que lorsqu'on injecte dans une séreuse une substance gélatineuse ou saline quelconque, on voit se produire dans la séreuse une afflux d'eau et de NaCl. Cette rétention locale hydrosaline, a pour corollaire une diminution de l'excrétion chlorurique, et cela sans augmentation de poids.

Chez un brightique, MM. Labbé, Bith, Mlle Fertyk notent des œdèmes qui disparaissent par le ré-

gime déchloruré ; on donne alors du bicarbonate de soude, et les œdèmes reparaissent sans rétention chlorurée. Cette observation prouve simplement que le bicarbonate de soude peut entraîner des œdèmes, tout comme le chlorure de sodium ; elle n'établit pas son action exclusive et, au surplus, l'observation de ce cas montre une sensibilité à la production des hydropisies bien plus marquée sous l'influence du chlorure de sodium que sous l'influence du bicarbonate de soude.

Magnus Lévy, chez des sujets atteints de néphrite, compare le rôle des chlorures et des carbonates alcalins vis-à-vis des œdèmes. Il montre que l'ion sodium du bicarbonate de soude n'est pas plus facilement excrété que celui du chlorure de sodium ; que, par contre, l'excrétion du KCl est très aisée par rapport à celle du NaCl. « Cl en combinaison avec K est donc bien plus facilement excrété qu'en liaison avec Na, ce qui prouverait que Na est le facteur hydropigène. » Même constatation serait faite en comparant le bicarbonate de soude et le bicarbonate de potasse.

D'autres hypothèses encore ont été formulées pour tenter d'expliquer le mécanisme intime de la production de ces œdèmes :

Heubner parle d'un phénomène « d'hydrosyntasie », c'est-à-dire d'une augmentation de l'affinité pour l'eau des matières colloïdes composant les tissus, sous l'influence du sodium qui aurait, à cet égard, un rôle plus actif que les autres métaux.

Dans un travail intéressant, paru en 1920, M. Blum est revenu sur la question, en cherchant à préciser le

rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes.

Une première série de recherches l'amène à conclure que « le bicarbonate de soude peut contribuer par son pouvoir osmotique, à l'hydratation des tissus, mais ce rôle est effacé, en comparaison de celui que joue le chlorure de sodium ».

Chez les diabétiques, des faits curieux peuvent être notés : le bicarbonate de soude étant diurétique, tant que les urines sont acides, et étant hydropigène, dès que les urines deviennent alcalines : les hypothèses ont un large champ pour expliquer ces phénomènes, mais les faits sont là.

Comment est-il hydropigène ? Est-ce en agissant sur les reins ou sur les tissus ? Si cela est vrai chez le diabétique grave, chez les sujets atteints de néphrite hydropigène ou de lésions vasculaires généralisées, on constate, par contre, que, chez les individus sains, les diabétiques légers, les résultats sont négatifs, les résultats sont négatifs, même si les urines sont fortement alcalines. Le problème demeure.

Au terme de cet exposé critique, il apparaîtra sans doute que les doctrines adverses sont l'une et l'autre trop exclusives. Invoquer la seule rétention chlorurée sous l'action déchaînée du bicarbonate de soude expose à méconnaître l'importante rétention de sodium lié au bicarbonate. Incriminer la seule rétention du sodium, du bicarbonate, est non moins excessif, comme nous l'avons spécifié.

Dans les observations et les expériences précédentes, nous avons vu que pas une, comme cela est fré-

quent dans le domaine biologique, n'est exempte de critique et de points faibles ; tantôt, c'est le bilan des chlorures ou du sodium qui n'a pas été établi ; là, c'est le coefficient de diurèse que l'on aurait dû étudier ; ailleurs, la médiation alcaline porte sur un malade ayant déjà une tendance spontanée à faire de la rétention ou de la déperdition des chlorures ; l'expérience idéale devrait s'adresser à un sujet en parfait équilibre chloruré, que l'on aurait étudié longuement, avant de lui administrer du bicarbonate. Dans beaucoup de cas, nous avons vu, concomitamment à la médication alcaline, les sujets absorber de fortes doses de NaCl. Du moment que l'on recherche le rôle du bicarbonate, c'est fausser les résultats que d'associer les deux sels ; le mieux serait de voir le diabétique absorber simplement la dose journalière moyenne de sel de cuisine, comme un individu normal. Mais ce sont là des données idéales ; pratiquement, l'expérimentateur rencontre de grosses difficultés : chez les diabétiques graves, de hautes doses de bicarbonate sont facilement tolérées, grâce à la polydipsie ; chez les autres, le bicarbonate provoque facilement de l'intolérance. Enfin, si l'on songe à la nécessité d'une surveillance sévère du régime, aux fréquents écarts d'alimentation faits en cachette par le malade, on voit de combien de difficultés s'entoure la mise en train d'une expérimentation rigoureuse. Celle-ci, d'ailleurs, remplissant toutes les conditions que nous venons de signaler serait encore insuffisante pour nous renseigner complètement : un dosage minutieux des ingesta et des egesta ne nous permet pas

de savoir ce qui se passe dans l'intimité même de nos tissus ; quelles sont les transformations que subit le bicarbonate de soude. S'unit-il au chlore, pour donner du NaCl ? Existe-t-il dans les œdèmes qu'il provoque ? Comment se fait la sécrétion des sels dans les reins ? Sont-ce les molécules qui sont sécrétées ou les ions ? Tout autant d'inconnues auxquelles nous ne pouvons répondre.

Si nous ne pouvons pénétrer à fond le mécanisme intime qui commande à la production de ces œdèmes, il nous est loisible cependant de tirer, des intéressants travaux précédemment cités, de la discussion que nous en avons faite, une explication qui se dégage des faits eux-mêmes, faits souvent incomplets pris isolément, mais qui forment un tout quand on les envisage dans leur ensemble. Il ne faut pas attribuer à une rétention isolée de l'ion Cl ou de l'ion Na, la production de ces œdèmes bicarbonatés ; il s'agit d'une rétention mixte, à la fois chlorurée et sodique, le sodium retenu étant et celui du chlorure et celui du bicarbonate. C'est l'action synergique de ces deux sels qui crée le barrage rénal, générateur d'hydropisies.

Considérations pronostiques et thérapeutiques.

Il est bien acquis, désormais, que le bicarbonate de soude peut provoquer l'apparition d'œdèmes chez les diabétiques.

Est-il permis de prévoir les cas où cette complication se produira ? Une réponse nette à cette question est impossible. Certes, il ne faut pas négliger le rôle des facteurs étiologiques que nous avons déjà mis en évidence ; nombreux, toutefois, sont les acétonémiques qui supportent sans troubles des doses importantes d'alcalins. D'après nos deux observations personnelles, nous aurions tendance à insister sur la responsabilité qui incombe aux lésions rénales : une fois, la néphrite était cliniquement évidente ; dans le second cas, l'examen histologique des reins a montré leur altération.

On objectera sans doute l'absence clinique habituelle d'un processus néphrétique dans les faits connus d'œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques. Nous répondrons en réclamant des autopsies et des recherches histologiques. Ne sait-on pas, et c'est là un argument en faveur de cette hypothèse, que les brightiques

non diabétiques, chez qui l'ingestion chlorurée provoque des œdèmes, peuvent, par le seul traitement bicarbonaté, réaliser augmentation de poids et hydropisies ? L'Observation IV, de MM. M. Labbé, Bith et Mlle Fertyk, est caractéristique à cet égard.

En tout cas, la crainte des œdèmes bicarbonatés ne doit pas comporter une restriction du médicament, lorsque, par ailleurs, l'indication est formelle de l'utiliser et il en est ainsi dans l'acétonémie notable. Peut-être convient-il alors, à titre de précaution, de restreindre, voire de supprimer les chlorures. Il est légitime de penser qu'ainsi seront notablement diminuées les chances d'hydropisies, sans compter que le régime déchloruré est susceptible d'accroître dans de très fortes proportions l'action d'une dose déterminée de bicarbonate. Il se passe, dans ce cas, un phénomène analogue à celui que nous observons chez les épileptiques, où l'on voit le bromure avoir une action beaucoup plus efficace, si les malades sont soumis à un régime hypochloruré.

Enfin, une autre donnée mérite d'être mise en lumière. Lorsque le médecin aura cru de son devoir d'imposer à un diabétique acétonémique l'ingestion de quantités élevées de bicarbonate, l'apparition d'œdèmes modifiera-t-elle son point de vue et l'engagera-t-elle à abandonner le traitement ?

C'est par la négative que le problème doit être résolu. Sans doute, il n'est pas insignifiant d'assister à une infiltration hydropique, mais, entre deux maux, selon le précepte bien connu, il faut choisir le moins

dre, et ne rien négliger pour éviter l'imminence du coma.

Notre Observation I est bien faite pour donner une leçon de prudence. Voilà un jeune homme atteint d'un diabète grave et chez qui l'acétonémie croissante fait redouter une évolution fatale à brève échéance. Pour parer, dans la mesure du possible, à une telle éventualité, on prescrit du bicarbonate de soude : l'acétonémie et la diacéturie régressent considérablement, mais les œdèmes s'installent et se généralisent. L'infiltration est telle qu'on croit bien faire de supprimer le médicament qui les a déclanchés. Les phénomènes évoluent en sens inverse ; la sérosité s'élimine, mais les troubles acétonémiques s'accroissent : le sujet tombe dans le coma et meurt.

Un diabétique très acétonémique, dont l'Observation II figure dans le mémoire de MM. Widal, Lermierre et Cotoni, est soumis au traitement bicarbonaté ; de volumineux œdèmes s'ensuivent, avec ascite. En face d'un tel état, on abandonne le traitement ; les œdèmes s'effacent ; mais, quelques jours plus tard, survient un coma mortel.

Ces deux exemples sont suffisamment démonstratifs pour se passer de tout commentaire. Du moins, imposent-ils une conclusion pratique : *ne jamais supprimer la médication bicarbonatée, malgré l'apparition d'œdèmes étendus, chez un diabétique atteint d'acétonémie grave.*

Quelque soit la fragilité des tissus, nous préférons recourir, le cas échéant, à l'évacuation des séreuses et même du tissu cellulaire sous-cutané, si les

diurétiques usuels et le régime achloruré restaient sans effet.

Résumons-nous donc : dans l'état actuel de nos connaissances sur le mécanisme intime de production de ces œdèmes, il nous est impossible de préjuger si un diabétique, auquel on va faire ingérer du bicarbonate, fera ou ne fera pas d'œdèmes, mais cependant nous avons de fortes présomptions de voir se produire cet accident si l'émonctoire rénal est plus ou moins touché. Quelle conduite devons-nous tenir ? Mettre le malade au régime déchloruré, ne pas hésiter à administrer le sel alcalin et ne songer qu'aux dangers redoutables de l'acétonémie. Peut-être aussi, en pareille éventualité, trouvera-t-on, grâce aux découvertes récentes, un auxiliaire précieux dans l'insuline, qui permettrait d'éviter les accidents liés à la suppression du bicarbonate. Pourtant, n'avons-nous pas signalé, au début de cette thèse, un cas où le traitement par l'insuline a provoqué de volumineux œdèmes. On ne peut rien dire encore d'un médicament qui n'est pas au point.

CONCLUSIONS

Les diabétiques, soumis à l'ingestion de doses moyennes ou fortes de bicarbonate de soude, peuvent présenter des œdèmes.

Ces œdèmes surviennent de préférence dans les formes avec dénutrition et acétonémie.

La suppression du bicarbonate de soude entraîne leur disparition.

Leur pathogénie reste en discussion. Les uns, avec le Professeur Widal, estimant que le bicarbonate de soude provoque une rétention chlorurée ; les autres, avec le Professeur M. Labbé, invoquent l'action hydro-pigène propre du sodium du bicarbonate.

Il nous semble préférable d'admettre, avec M. J. Chalié, une théorie mixte, cadrant seule avec les faits : les œdèmes bicarbonatés des diabétiques entraînent une rétention mixte, à la fois chlorurée et sodique, le sodium retenu étant et celui du chlorure et celui du bicarbonate. Ces œdèmes sont conditionnés par l'action synergique du bicarbonate de soude et du chlorure de sodium, dont les propriétés hydro-

pigènes sont mutuellement et réciproquement exaltées.

La crainte problématique de la production d'œdèmes bicarbonatés ne doit pas exclure la prescription du médicament, quand elle paraît indiquée, notamment dans les cas d'acétonémie ; on pourra les éviter ou les réduire par un régime déchloruré.

L'œdème existant, il faut redouter, par la suppression du médicament, l'apparition du coma ; donc, il sera sage d'utiliser alors les injections d'insuline.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu :

P. PIC.

LE DOYEN,

Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 Février 1924

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation

Le Doyen de la Faculté de Droit :

JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- BLUM (L.). — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. Action diurétique du K. Cl. *Presse médicale*, 1920. N° 70, p. 685.
Semaine médicale 1909, p. 184.
- LABBÉ (M.), BITH, Mlle FERTYK. — Les œdèmes chez les diabétiques. Action du bicarbonate de soude. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 10 mai 1912, p. 571.
- LABBÉ (M.) et GUÉRITHAULT. — Les œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques. Métabolisme comparé du chlore et du sodium. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 mars 1913, p. 559.
- LABBÉ (M.). — *Le diabète sucré*. Masson, 1920. P. 113 et 367.
- LEVY (Magnus). — Chlorures et carbonates alcalins au cours des œdèmes. *Presse médicale*, 1920. N° 49, p. 490.
- WALTER BENHEIM. — Contribution à l'œdème diabétique. *Presse médicale*, 1923. N° 98.
- WIDAL LEMIERRE et COTONI. — Le rôle du chlorure de sodium dans les œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude à dose massive. *Semaine médicale*, 12 juillet 1911, p. 325.
- WIDAL LEMIERRE et A. WEILL. — Recherches sur les œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude. Rôle du chlorure de sodium. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 mai 1912, p. 641.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique. — Exposé général	13
Observations	17
Etude clinique	57
Pathogénie	63
Considérations pronostiques et thérapeutiques. .	81
Conclusions	85
Bibliographie.	87
